

**BESTIMMUNG DES GLOBALEN UND REGIONALEN
RESIDUALVOLUMENS DER LUNGE MIT
¹³³XENON UNTER BERÜCKSICHTIGUNG DER
STRAHLUNGSSCHWÄCHUNG IM GEWEBE**

Thomas Köhler

1975

Aus der Klinik und Poliklinik für Radiologie
der Universität München

Direktor: Prof. Dr.med. J. Lissner

BESTIMMUNG DES GLOBALEN UND REGIONALEN RESIDUALVOLUMENS
DER LUNGE MIT ¹³³XENON UNTER BERÜCKSICHTIGUNG
DER STRAHLUNGSSCHWÄCHUNG IM GEWEBE

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Thomas Köhler
aus
Unterwössen

Jahr
1975



Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Berichterstatter:

Priv.-Doz. Dr. H. G. Heinze

Mitberichterstatter:

Prof. Dr. J. Lissner

Dekan:

Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung:

25. November 1975

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Literaturübersicht	2
2.1. Methoden der RV-Bestimmung	2
2.2. Entwicklung der Lungenfunktionsprüfungen mit radioaktiven Gasen	3
2.3. Physikalische Eigenschaften und biochemisches Verhalten des ^{133}Xe	4
3. Ziel der Arbeit	5
4. Prinzip und Methode	6
4.1. RV-Bestimmung	6
4.1.1. Prinzip	6
4.1.2. Methode	6
4.1.2.1. Verwendete Apparatur	6
4.1.2.2. Gang der Untersuchung	7
4.1.2.3. Ermittlung des Backgrounds	8
4.1.2.4. Auswertung der Kurven	10
4.1.2.5. Untersuchungen	10
4.1.2.5.1. Globales Residualvolumen	10
4.1.2.5.2. Verteilung des Gesamtresidualvolumens auf die beiden Lungenflügel	11
4.1.2.5.3. Regionäres Residualvolumen im Verhältnis zum Gesamtresidualvolumen	11
4.1.2.5.4. Der Anteil des regionären RV an der regionären TC	12
4.1.2.5.5. Regionäre Vitalkapazität im Verhältnis zur Gesamtvitalkapazität	12
4.2. Korrekturen	13
4.2.0.	13
4.2.1. Bestimmung der für die Korrektur notwendigen Größen	14
4.2.1.1. Allgemeines	14
4.2.1.2. Experimentelle Ermittlungen	15
4.2.1.2.1. Ermittlung von μ (Schwächungskoeffizient für die Strahlung)	15
4.2.1.2.1.1. Bestimmung der Abhängigkeitsbeziehung der Größe μ von der Dichte des durch- strahlten Mediums	15

4.2.1.2.1.2. Bestimmung der Dichte bei Totalkapazität und RV und daraus Berechnung der jeweiligen Absorptionskonstanten	21
4.2.1.2.2. Bestimmung von $f(x)$, einer geometrischen Eigenschaft der Lunge	24
4.2.1.3. Berechnung der Korrekturfaktoren	28
4.2.2. Spezielle Anwendung auf die Ergebnisse von Tab.1,3,4,5	29
4.2.2.1. Korrektur der Werte für das regionäre Verhältnis $\frac{RV}{TC}$	29
4.2.2.2. Korrektur des regionären RV als Anteil am Gesamt-RV	31
4.2.2.3. Korrektur der regionären Vitalkapazität als Anteil an der Gesamtvitalkapazität	31
4.2.2.4. Korrektur des globalen Residualvolumens	32
4.2.3. Zur Korrektur der Ventilations- und Perfusionsgrößen	34
4.3. Fehlerrechnung zur RV-Bestimmung	37
4.4. Verwendete statistische Methoden	39
5. Ergebnisse	40
Vergleich der Bestimmungen des Residualvolumens mit der nuklearmedizinischen und der pulmonologischen Methode. Nuklearmedizinische Werte vor Korrektur	40
Vergleich der Bestimmungen des Residualvolumens mit der nuklearmedizinischen und der pulmonologischen Methode. Nuklearmedizinische Werte nach Korrektur	42
Prozentualer Anteil des linken und rechten Lungenflügels am Gesamtresidualvolumen	44
Regionäres Residualvolumen in Prozent des gesamten Residualvolumens (unkorrigiert)	45
Regionäres Residualvolumen in Prozent des gesamten Residualvolumens nach Korrektur	46
Regionäres Residualvolumen in Prozent der regionären Totalkapazität (unkorrigiert)	48
Regionäres Residualvolumen in Prozent der regionären Totalkapazität nach Korrektur	49

Regionäre Vitalkapazität in Prozent der Gesamt- vitalkapazität (unkorrigiert)	51
Regionäre Vitalkapazität in Prozent der Gesamt- vitalkapazität nach Korrektur	52
6. Diskussion	54
6.1. Diskussion der Methodik der nuklearmedizinischen RV-Bestimmung	54
6.2. Diskussion der rechnerischen Überarbeitung	59
6.3. Diskussion der Meßergebnisse	62
6.4. Allgemeines	65
7. Zusammenfassung	67
8. Anhang A	70
Herleitung von Gleichung 3 (S.15)	
Anhang B	74
Herleitung einer Formel für den Korrekturfaktor für die Vitalkapazität	
Anhang C	77
Erklärung von mathematischen Zeichen, die im Text verwendet wurden	
9. Literaturverzeichnis	78



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551905_0013

1. Einleitung

Unter dem Residualvolumen (RV) versteht man jenes Luftvolumen, das nach maximaler Expiration noch in der Lunge verbleibt. Diese Größe ist bei manchen Krankheiten signifikant erhöht (Emphysem); eine Verkleinerung des RV findet sich bei verschiedenen restriktiven Lungenkrankheiten oder bei Krankheiten, bei denen große Alveolenbezirke von der Atmung ausgeschlossen sind, z.B. bei raumfordernden Prozessen [7, 46, 48].

Bei pulmonologischen Untersuchungen wird seine Bestimmung nach dem Verdünnungsprinzip oder mit der Ganzkörper - Plethysmographie durchgeführt [3, 7, 28]. Daneben existiert eine radiologische Methode [3]. Nach Bronchusblockade ist eine seitengesonderte Bestimmung des RV möglich [3, 5, 26].

In letzter Zeit wurden in nuklearmedizinischen Veröffentlichungen vereinzelt RV-Bestimmungen mit Hilfe radioaktiver Isotope erwähnt. Über einen größeren Vergleich von nuklearmedizinisch und pulmonologisch bestimmten Werten ist bis jetzt, außer bei Konietzko [32], keine Literatur bekannt.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Methodik der Bestimmung des RV genauer auszuarbeiten und zu begründen. Ein Vergleich zwischen den nuklearmedizinisch bestimmten Werten und denen aus der pulmonologischen Untersuchung bei den selben Probanden soll eine Aussage über die Brauchbarkeit des Verfahrens liefern. Neben dieser globalen Bestimmung soll auch das regionale RV ermittelt werden.

2. Literaturübersicht

2.1. Methoden der RV-Bestimmung

Während die übrigen Atemvolumina direkt zugänglich sind, ist das RV definitionsgemäß nicht moollisierbar und damit nur indirekt zu bestimmen. Das geschah zum ersten Mal im Jahre 1800 durch Davy [10,11 zitiert nach 3]. Seither wurden verschiedenste Methoden dafür entwickelt, die meist auf dem Verdünnungsprinzip beruhen: entweder wird in der Lunge physiologischerweise nicht vorhandenes Gas aus einem Gefäß genau definierten Volumens mit bekannter Gaskonzentration geatmet, und aus der sich im Gefäß ergebenden Konzentrationsänderung auf das Volumen geschlossen, in das sich das Gas zusätzlich verteilt hat (Fremdgasverdünnungsmethode, meist mit Helium durchgeführt) [3, 7,28], oder man verwendet die Auswaschmethode: ein in der Lunge befindliches Gas bekannter Konzentration c (physiologischerweise vorhandenes wie N_2 oder eingebrachtes) wird ausgewaschen und dann seine Masse m bestimmt. Aus der Beziehung: $V = \frac{m}{c}$ kann, wenn der Auswaschvorgang im Anschluß an maximale Ausatmung vorgenommen wird, das Residualvolumen bestimmt werden [3,7,28].

Die bekannteste, nicht auf dem Verdünnungsprinzip beruhende Methode ist die Ganzkörper - Plethysmographie. Dabei atmet der Proband in einer luftdicht abgeschlossenen Kammer, während gleichzeitig am Mund des Probanden der intrathorakale Druck und zugehörige Kammervolumenwerte registriert werden. Mit Hilfe des Boyle-Mariotteschen Gesetzes läßt sich die nach maximaler Ausatmung noch im Körper befindliche Restluft, die vornehmlich vom RV gebildet wird, angeben [3, 29, 43].

Daneben existiert eine radiologische Methode: aus Messungen am Röntgenbild bei maximaler In- und Expiration während gleichzeitiger Registrierung des Atemvorganges am Spirometer kann auf das Residualvolumen geschlossen werden. Diese Methode wird wegen ihrer Ungenauigkeit nur sehr selten verwendet [3].

Nach Bronchustockade ist eine seitengesetzte Bestimmung des RV möglich [3, 5, 26].

Nachdem in den letzten Jahren Lungenfunktionsprüfungen mit radioaktiven Isotopen immer gebräuchlicher wurden, ist auch eine nuklearmedizinische Methode erwähnt worden.

2.2. Entwicklung der Lungenfunktionsprüfungen mit radioaktiven Isotopen

Nachdem Knipping bereits 1953 Versuche mit der Inhalation von J^{131} - markierten Jodalkyl durchgeführt hatte [30], beschrieb er 1955 in der "Deutschen Medizinischen Wochenschrift" "Eine neue Methode zur Prüfung der Herz- und Lungenfunktion" [31]: mit radioaktivem Xenon bestimmte er die Ventilation und ihre lokale Verteilung.

In Erweiterung dieser Methode wurden 1960 von West und Dollery [53], 1962 von Ball und Mitarbeiter [2] Versuche vorgenommen, die zum ersten Male eine quantitative Aussage gestatteten. Während diese noch mit beweglichen Detektoren oder stationären Meßsonden arbeiteten, konnte später durch Verwendung einer Szintillationskamera die ganze Lunge überblickt werden. Auf diese Weise läßt sich die regionale Verteilung von Ventilation und Perfusion gut beurteilen [nach 16, S.214]. Einige Untersucher [12, 39, 47] haben im Rahmen von Ventilationsstudien mit radioaktiven Gasen das RV bestimmt.

Bei all diesen Untersuchungen hat vor allem das ^{133}Xe Interesse gefunden: Mit seiner Halbwertszeit von 5 Tagen [44] ist es langlebig genug, um nicht am Verbrauchsort hergestellt werden zu müssen. Andererseits zerfällt es schnell genug, um in geringer Menge appliziert hinreichend gute Ergebnisse zu liefern. Es wurden Untersuchungen über die Löslichkeit von Xe in Blut, Wasser, Hämoglobin, Fett u.ä. [33, 50, 56, 57] durchgeführt, die es uns heute gestatten, eine weit differenziertere Beurteilung der Aufnahme des Gases in Lunge und Gewebe zu geben, als es Knipping 1955 möglich war.

2.3. Physikalische Eigenschaften und biochemisches Verhalten des ^{133}Xe

Als radioaktives Gas wurde das Xenon-Isotop ^{133}Xe verwendet. Es zerfällt mit einer Halbwertszeit von 5,27 Tagen nach der Reaktionsgleichung:



dabei werden Elektronen und γ -Quanten mit den Energien 0,031 MeV und 0,081 MeV emittiert [33].

Das Xenon zeigt hohe biochemische Reaktionsfähigkeit und verdient die Bezeichnung "inertes Gas" genausowenig wie O_2 , CO_2 oder CO: einmal diffundiert es trotz seines beträchtlichen Moleküldurchmessers von $2,2\text{\AA}$, den es als Edelgas in einer der höheren Zeilen des Periodensystems hat [49], extrem rasch aus den Alveolen ins Blut und umgekehrt: appliziert man Xenon intravenös, so werden 95% des Gases beim ersten Durchgang durch die Lunge ausgewaschen [4]. Zum anderen löst es sich ausgezeichnet in Geweben: Unter Standardbedingungen hat der Löslichkeitskoeffizient α Gewebe: Luft für eine Reihe von Geweben den Wert 0,13, Blut: Luft 0,18 [33]. Allein die 100 Gg des Interstitium pulmonis tragen somit etwa 10% zur Aktivität nach maximaler Ausatmung bei. Der Löslichkeitskoeffizient Fett: Luft beträgt 1,7 [33]. Außerdem wird Xenon an Hämoglobin chemisch gebunden. Schreier · Knipping 1955 noch [31]: "Xenon geht als Edelgas keine chemischen Verbindungen im Organismus ein", so muß diese Aussage korrigiert werden: Xenon besetzt bestimmte Plätze in den Seitenketten des Hämoglobinmoleküls [50]. Dank seines großen Atomradius ist es leicht polarisierbar und damit relativ reaktionsfähig. Im Hb-Molekül bindet es sich mit den Nachbarn Valin, Leucin, Phenylalanin [50]. Auch bei hohem Druck [8] tritt dabei keine Sättigungserscheinung auf: die Hämoglobinbindungskurve ist eine durch den Ursprung gehende Gerade. Schoenborn versucht das damit zu erklären, daß er eine große Zahl von Bindungsstellen im Molekül annimmt [50].

Diese Tatsachen müssen bei der Bestimmung der Residualvolumina berücksichtigt werden (siehe 4.1.2.3.).

3. Ziel der Arbeit

Wir hatten es uns als Aufgabe gesetzt, zu untersuchen, inwieweit eine nuklearmedizinische Bestimmung des Gesamt-RV möglich ist und welche Ergebnisse sie im Vergleich zu einer der herkömmlichen pulmonologischen Methoden liefert.

Daneben bestimmten wir die regionale Verteilung von RV und Vitalkapazität (VK), und den regionalen Quotienten $\frac{RV}{TC}$ (TC ist die Totalkapazität, die sich zu $TC = RV + VK$ ergibt).

Als Versuch, sogenannte Systemfehler zu korrigieren, wurden Phantommessungen durchgeführt, die Aufschlüsse über das Verhältnis von gemessener Ventilation und tatsächlicher Ventilation geben sollten. Diese Phantomversuche gehen über das enge Thema der RV-Bestimmung hinaus: sie sollten Korrekturen für jegliche szintigraphische Untersuchung ähnlich der unsrigen liefern.

4. Prinzip und Methode

4.1. RV-Bestimmung

4.1.1. Prinzip

Der Proband füllt seine Lunge voll mit einem Gemisch aus radioaktivem Gas und Luft und atmet dann maximal aus. Die Zeitaktivitätskurve über der Lunge wird registriert. Die Impulsratendifferenz zwischen maximaler Inspiration und Expiration ist der Vitalkapazität proportional, die verbleibende Impulsrate setzt sich aus der Aktivität im Residualvolumen und dem "background" zusammen. Unter "background" ist die vom Detektor erfasste, im extraalveolären Gewebe gelöste, vom eingeatmeten Gas herstammende Aktivität zu verstehen. Eine gleichzeitige Registrierung des Atemvorganges am Spirometer erlaubt bei Kenntnis des background die Berechnung des Residualvolumens in ml.

4.1.2. Methode

Die RV-Bestimmung wurde im Rahmen einer Lungenfunktions-szintigraphie durchgeführt. Verwendete Apparatur sowie Gang der Untersuchung sind deshalb bei beiden weitgehend identisch (siehe auch [25]).

4.1.2.1. Verwendete Apparatur:

Zur Registrierung der γ -Quanten dient eine Gamma - Szintillationskamera (System Anger) mit einem Parallellochkollimator von 30 cm Durchmesser (Dynakamera II, Fa.Picker) und einem elektronischen Auswertesystem (Abb.1)

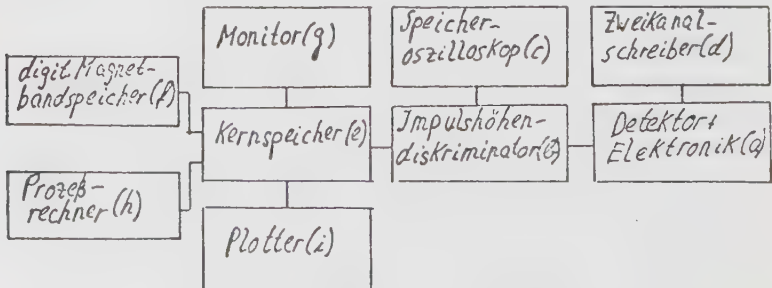


Abb.1 Verwendete Apparatur bei der RV-Bestimmung;

Die auftreffenden Quanten werden mit Hilfe eines Impulshöhen Diskriminators (b) selektiert, so daß nur solche innerhalb eines Energiebereiches von 60 - 100 KeV registriert werden.

Auf einem Speicheroszilloskop (c) läßt sich die Aktivitätsverteilung über der Lunge darstellen; somit kann z.B. eine Abatmungsstörung während der Untersuchung beobachtet werden.

Von dieser Aktivitätsverteilung können Polaroidbilder angefertigt werden.

Auf einem Zweikanalschreiber (d) wird der Zeitaktivitätsverlauf über zwei Teilen des Brustkorbs registriert.

Schließlich wird die Untersuchung noch über einen Kernspeicher (e) auf einen digitalen Magnetbandspeicher (f) gespielt. Außerdem wird sie auf einem zweiten Monitor (g) sichtbar gemacht. Vom Magnetspeicher ist sie auf den Kernspeicher abrufbar und dort mit einem Prozessor (h) manipulierbar. Mit Hilfe eines Plotters (i) können die Zeitaktivitätskurven für bis zu $64 \times 64 = 4096$ Bildkanäle graphisch erhalten werden.

4.1.2.2. Gang der Untersuchung

Der Proband sitzt aufrecht vor dem Kameradetektor und atmet, angeschlossen an ein Spirometersystem (Einglockenspirometer mit CO_2 -Kalkabsorber und manueller O_2 -Stabilisation, Fa. Jaeger) ^{133}Xe -haltige Luft (Einmischungsphase, Abb.2). Die dabei verwendete Aktivität beträgt 5-10 m Ci ^{133}Xe . Diese Phase ist dann beendet, wenn sich ein Konzentrationsgleichgewicht eingestellt hat, erkenntlich daran, daß die mittlere Impulsrate abszissenparallel läuft. Das ist erfahrungsgemäß bei den meisten Probanden nach 3-4 min der Fall. Bei Obstruktionen ist diese Zeit mehr oder weniger stark verlängert.

Nach Einstellung des Gleichgewichts wird noch einmal voll eingeatmet (max. Inspiration) und alle Luft ausgepreßt (max. Expiration). Nun wird die Verbindung zum Spirometer gelöst, und der Proband atmet ruhig, ohne zu hyperventilieren, das radioaktive Gas in ein Abzugssystem

aus. Bei maximaler In- und Expiration wird der Proband angehalten, möglichst lange im Zustand der Apnoe zu verharren, damit sich auf der Impulsratenkurve ein längerer Bezugspunkt ergibt, an dem sich die statistischen Schwankungen ausgleichen. Dabei ergibt sich im typischen Fall auf dem Plotter folgende Kurve (Abb.2).

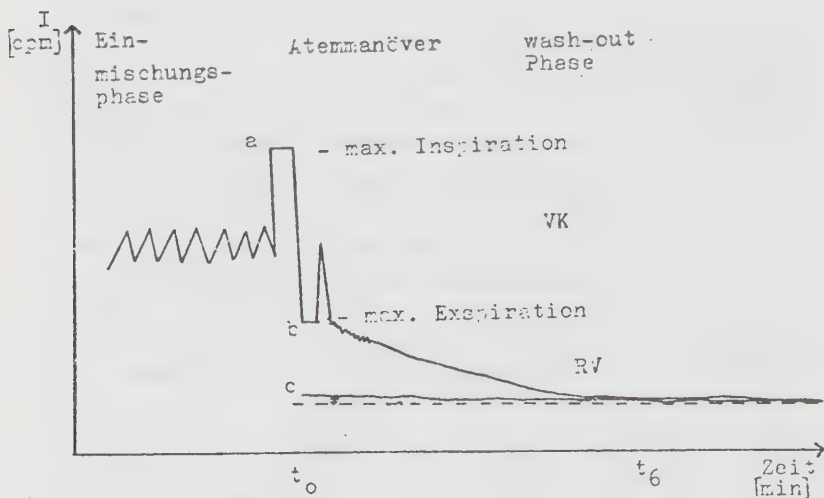


Abb.2

Zeitaktivitätskurve über der Lunge oder einzelnen Regionen während der Einmischungsphase, des Atemmanövers und der wash-out-Phase.

a = Impulsrate bei max. Inspiration

b = Impulsrate bei max. Expiration

c = Impulsrate der Untergrundaktivität

4.1.2.3. Ermittlung des Backgrounds

Bei Verwendung von ^{133}Xe ist der "background" nicht vernachlässigbar (siehe 2.3.).

Um ihn zu ermitteln, wurde bei mehreren Versuchspersonen eine zusätzliche Sonde über der Kniekehle angebracht, welche die Impulsrate über die Zeit registrierte.

Untersucht man den Aktivitätsverlauf über dem Knie, so läßt sich gewisse Zeit nach dem Beginn der Abatmung

eine fast abszissenparallele Gerade feststellen, die zur selben Zeit auch über dem Thorax beobachtet wird. Nimmt man an, daß diese Impulsrate (über dem Thorax) ausschließlich dem background entspricht, so läßt sich die Größe des background zum Zeitpunkt der Abatmung aus der Zeitaktivitätskurve über dem Knie ermitteln. Dort liegt nämlich die Aktivität zum Zeitpunkt der Abatmung um 10 - 15% höher als zu der Zeit, wo die abszissenparallele Gerade beobachtet wird. Wir verlängerten die Gerade in der Kurve über dem Thorax bis zum Zeitpunkt der Abatmung (t_0) und addierten 10 - 15% dazu. Diese Größe wird als background zur Zeit des Atemmanövers angesehen und für die RV-Bestimmung benutzt.

Bei leichteren Abatmungsstörungen wird der Auswaschvorgang verlängert; bei starker Obstruktion mit air trapping ist diese Methode nicht in der Lage, verlässliche Ergebnisse zu liefern (siehe auch [32]).

Sollte diese Obstruktion nur einseitig vorliegen, so nehmen wir den background der kontralateralen Seite an, da die Ventilationsunterschiede nicht gravierend sind.

Liegt hingegen eine generalisierte Obstruktion vor, so kann keine Lösung gefunden werden, da diese Alveolen sich ventilationsmäßig wie Gewebe verhalten, und eine Möglichkeit der Trennung dieser beiden Anteile dann bei unserem Verfahren nicht besteht.

Diese Methode der Backgroundbestimmung kann nicht als genau angesehen werden. Die Schwankung der Backgroundaktivität über der Kniekehle von Versuchsperson zu Versuchsperson beinhaltet einen größeren Fehler (siehe auch Fehlerrechnung). Ebenso schwankt der background bei den verschiedenen Probanden je nach dem Anteil des stark Xenon bindenden Fettgewebes im Detektorbereich.

Dennoch erscheint es uns als das brauchbarste Verfahren, nachdem wir einige andere verwerfen mußten (siehe Diskussion).

4.1.2.4. Auswertung der Kurven

Das Prinzip der RV-Bestimmung ist, wie erwähnt, sehr einfach. Unter der Annahme, daß die Impulsraten-differenz zwischen maximaler Inspiration und maximaler Expiration der Vitalkapazität, die verbleibende Impulsrate abzüglich dem Background dem RV proportional ist, ergibt sich für das globale Residualvolumen folgende Gleichung:

$$RV [ml] = \frac{(I_b - I_c) \times VK}{(I_a - I_b)} \left[\frac{CPM \times ml}{CPM} \right] \quad 1$$

I = Impulsrate [CPM]

VK = Vitalkapazität [ml]

a = max. Inspiration

b = max. Expiration

c = background

Das regionäre RV als Prozentsatz des Gesamt-RV kann dadurch ermittelt werden, daß die dem regionären RV entsprechende Streckenlänge auf der Zeitaktivitätskurve in Verhältnis gesetzt wird zu der Streckenlänge für das Gesamt-RV.

Auf die gleiche Art bestimmt man die regionäre VK als Anteil an der Gesamt-VK.

Für einzelne Abschnitte der Lunge kann der Anteil des Residualvolumens an der Totalkapazität (=RV+VK) dort erhalten werden, indem die dem RV entsprechende Strecke durch die Summe der Streckenlängen für RV und VK in dieser "region" dividiert wird.

4.1.2.5. Untersuchungen

4.1.2.5.1. Globales Residualvolumen

Bei 38 Versuchspersonen wurde, unabhängig von ihrer Lungenfunktion, das Residualvolumen in ml ermittelt. Bei den gleichen Versuchspersonen wurde das RV auch mittels der Auswaschmethode mit Helium bestimmt*. Das geschah direkt anschließend oder unmittelbar vorausgehend.

*In der Pulmonologischen Abteilung der II.Medizinischen Klinik der Universität München.

In der Tabelle 1 werden angeführt: das RV, gemessen mit der beschriebenen nuklearmedizinischen Methode: RV_{NM} ; das RV, nach der Heliumauswaschmethode im "steady state", d.h. nach längerer Einmischungszeit bestimmt: RV_P ; die Differenz zwischen den Ergebnissen der nuklearmedizinischen und der pulmonologischen Bestimmung: $RV_{NM} - RV_P$

4.1.2.5.2. Verteilung des Gesamtresidualvolumens auf die beiden Lungenflügel

Dazu wurde eine rechts-links-Unterteilung der Lunge durchgeführt; es gelten die Formeln:

$$RV_{li} \text{ in } \% - \text{Gesamt-RV} = \frac{I_{b li} - I_{c li}}{I_{b li} - I_{c li} + I_{b re} - I_{c re}} \quad 2$$

(siehe Abb.2); entsprechend für RV_{re}
 Versuchspersonen waren a) freiwillige Normalpersonen
 b) Patienten, bei denen die rechts-links-Verteilung des Residualvolumens als normal anzunehmen war;
 (Ergebnisse siehe Tabelle 2)

4.1.2.5.3. Regionäres Residualvolumen im Verhältnis zum Gesamtresidualvolumen

Neben der Unterteilung der Lunge in rechte und linke Hälfte, wurde mit Hilfe des Computers eine weitere Unterteilung jeder Hälfte in drei untereinanderliegende gleich hohe Abschnitte durchgeführt.

Das regionäre Residualvolumen in Prozent des Gesamtresidualvolumens ergibt sich als der Quotient aus der dem regionären RV entsprechenden Strecke auf der jeweiligen Zeitaktivitätskurve und der Strecke für das Gesamtresidualvolumen, in unserem Fall der Summe der einzelnen regionären RV-Strecken; bestimmt wurde es bei 12 Versuchspersonen für die angegebenen Teile der Lunge (siehe Tab.3).

4.1.2.5.4. Der Anteil des regionären RV an der regionären TC
 Das Verhältnis RV_{reg} in % TC_{reg} wurde bei den gleichen Versuchspersonen für die selben sechs Teile der Lunge bestimmt, indem der Quotient aus regionärer RV-Strecke und der Summe von regionärer RV-Strecke und regionärer VK-Strecke gebildet wurde (siehe Tab.4).

4.1.2.5.5. Regionäre Vitalkapazität im Verhältnis zur Gesamtvitalkapazität
 Diese Größe wurde analog der 4.1.2.5.3. angegebenen Methode bei den oben erwähnten Versuchspersonen für die sechs vorher definierten Abschnitte der Lunge bestimmt (Tab.5).

Die Untersuchung, aus der die obigen Größen erhalten wurden, war über 6 min verfolgt worden; die Aktivitätsverteilung wurde digital in Intervallen von je einer Sekunde während dieser Zeit gespeichert.

4.2. Korrekturen

4.2.C. Korrekturen sind notwendig, da ein Teil der Strahlung im Gewebe absorbiert wird. Wegen der unterschiedlichen Beschaffenheit der Lunge in den verschiedenen Abschnitten sollte dies Einfluß auf die regionären Größen (siehe Tab.3,4,5) haben. Da zur Bestimmung des globalen RV Impulsratenverhältnisse von RV und VK herangezogen werden, diese Größen aber wiederum regionär verschieden sind, war auch zu erwarten, daß das globale RV korrigiert werden muß.

Es stellten sich also folgende Fragen: inwieweit weichen wegen der Absorption der Strahlung im Lungengewebe die nach 4.1.2.5. berechneten Werte für regionäres RV als Anteil an dem Gesamt-RV, regionäre VK als Anteil an der Gesamt-VK, regionäres RV als Anteil an der regionären Totalkapazität von den tatsächlichen Größen ab? Inwieweit wird auch das globale RV falsch bestimmt? Schließlich: welchen Einfluß hat die Absorption von Strahlung auf semiquantitative Angaben über die Ventilation und Perfusion in der Lunge a) bei normalen anatomischen Verhältnissen b) bei Schwarten, Ergüssen, Emphysemen usw.? Die gestellten Fragen lassen sich durch Rechnung beantworten, wenn folgendes Problem gelöst ist: die drei vertikalen, von uns gewählten Abschnitte der Lunge werden als Körper betrachtet, die masselos sind, aber die geometrischen Eigenschaften wie die betreffenden Abschnitte besitzen. Befindet sich in jedem dieser Körper radioaktives Material mit der Aktivität A, so können mit einem über dem Körper angebrachten Meßgerät Impulse registriert werden. Wie verhält sich im Vergleich dazu die Impulsrate über dem Körper, wenn er mit der physiologischen Dichte (d.h. Dichte der Lunge) ausgestattet ist und die gleiche Aktivität des selben radioaktiven Materials enthält? Dabei ist das Verhältnis im Zustand maximaler Expiration und maximaler Inspiration zu bestimmen.

Kennt man das Verhältnis $\frac{I'}{I}$ (I : = Impulsrate bei

$\rho=0$: Körper ist masselos; I' := Impulsrate bei physiologischer Dichte), so kann aus der Messung von I' auf I geschlossen werden.

Nur I' ist durch Messung zugänglich, I ist hingegen die für die RV-Bestimmung verwendete Größe.

4.2.1. Bestimmung der für die Korrektur notwendigen Größen

4.2.1.1. Allgemeines

γ -Strahlung wird beim Durchgang durch Materie geschwächt (Absorption, Streuung). Für die ihr bei Durchdringung der Schichtdicke dx entzogene Intensität dI gilt:

$dI = -\mu \cdot I \cdot dx$, wobei I die Intensität der Strahlung vor dem Eintritt in die Schicht bedeutet. Hieraus folgt durch Integration das bekannte Absorptionsgesetz:

$$I(x) = I(0) \cdot \exp(-\mu x)$$

mit $I(x)$: = die nach Durchdringung der Schichtdicke x noch vorhandene Intensität,

$I(0)$: = Intensität der Strahlung vor Eintritt in die Materie

μ ist unter anderem eine Funktion der Materiedichte. Es besteht zwischen den beiden Größen eine lineare Beziehung [20].

Aus physikalischen Gründen kann bei der Dichte $\rho=0$ (Fehlen von Materie) keine Absorption stattfinden; mithin ist das Bild der Funktion eine durch den Ursprung gehende Gerade. Es genügt daher, μ für einen Wert von $\rho \neq 0$ zu kennen, um es für andere Dichtegrößen zu berechnen.

Mit Kenntnis der Absorptionskonstanten läßt sich das Verhältnis von gemessener Impulsrate I'_V zur Impulsrate I_V , die sich ohne Absorption ergeben würde, für ein Volumen V bekannter Gestalt berechnen (Für den Beweis des Folgenden siehe Anhang A).

Macht man über die Form des Volumens wenige einschränkende Annahmen, die jedoch im Fall der Lunge erfüllt sind, so gilt:

Das Verhältnis der beiden Impulsraten (im weiteren als Maß für die Intensität verwendet) I_V^1 und I_V ist unabhängig vom Wert der Größen; falls die Entfernung einer Strahlungsquelle vom Detektor keinen Einfluß auf die Registrierung ihrer Strahlung hat (siehe S.16), besteht die Gleichung:

$$\frac{I_V^1}{I_V} = \frac{\int_0^a f(x) \exp(-\mu x) dx}{\int_0^a f(x) dx} \quad 3$$

a und f sind geometrische Eigenschaften des Volumens; mit x ist die Richtung bezeichnet, in der einfallende Quanten registriert werden; μ ist die Absorptionskonstante für die Strahlung im betrachteten Material.

Wird unter sonst gleichen Bedingungen das Volumen in x -Richtung gestaucht oder gedehnt, so ändert sich das Verhältnis $\frac{I_V^1}{I_V}$ nicht.

Erfolgt die Volumenänderung in anderer Richtung, so ändert sich hingegen das Verhältnis:

Diese Tatsache muß bei der Berechnung der Atemvolumina berücksichtigt werden (siehe S.23).

4.2.1.2. Experimentelle Ermittlungen

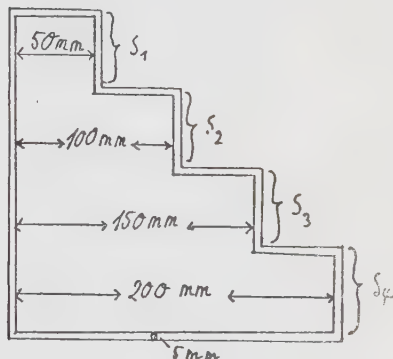
Um die Gleichung tatsächlich auf die drei Abschnitte der Lunge anwenden zu können, mußten wir μ und $f(x)$ kennen.

4.2.1.2.1. Ermittlung von μ (Schwächungskoeffizient für die Strahlung)

4.2.1.2.1.1. Bestimmung der Abhängigkeitsbeziehung der Größe μ von der Dichte des durchstrahlten Mediums
Sie geschah experimentell mit Hilfe eines Stufenphantoms (siehe Abb.3).

Abb.3

Das zur Ermittlung des Schwächungskoeffizienten μ verwendete Phantom mit S sind die Stufen bezeichnet



Das Phantom besteht aus 4 Stufen, von denen die oberste eine Tiefe von 5 cm, die zweite von 10 cm, die dritte von 15 cm, die unterste von 20 cm hat. Die Höhe jeder Stufe beträgt 5 cm. Gebaut ist das Phantom aus 5 mm dickem Plexiglas. Durch eine Öffnung im Boden kann der Hohlraum gefüllt werden.

Zuerst wurde jener Betrag der Impulsrate ermittelt, der durch Absorption in Luft verloren geht, oder der deshalb nicht registriert wird, weil die Impulse zu weit vom Kollimator entfernt emittiert werden.

Dazu wurde ein Flachphantom, gefüllt mit Wasser und Aktivität von $\text{TC}^{99\text{m}}$ verwendet. Indem sein Abstand vom Kollimator variiert wurde und dabei die Impulse registriert wurden, konnte eine Beziehung zwischen Abstand in Luft und Impulsrate erhalten werden. Der Graph dieser Beziehung ergibt in Bereichen, in denen eine Messung physiologisch schien, eine abszissenparallele Gerade, d.h. die registrierte Impulsrate wird weder durch die Absorption in Luft noch durch Vergrößern des Abstandes vom Kollimator wesentlich geschwächt.

Dieses Ergebnis rechtfertigt eine der zum Erhalt von Gleichung 3 gemachten Annahmen (siehe S.15).

Weitere Versuche bestanden darin, daß das Phantom einmal mit Materie der Dichte $\rho = 1 \frac{\text{g}}{\text{cm}^3}$ (Wasser) und Aktivität in Form von ^{133}Xe und dann von $\rho = 0,45 \frac{\text{g}}{\text{cm}^3}$ (Eiernudeln) und Aktivität gefüllt wurde. Es wurde vor den Kollimator gestellt und die Impulse über eine gewisse Zeitspanne integriert. Durch Selektion eines senkrechten Kanals konnte eine Beziehung zwischen Abstand vom höchsten Punkt des Phantoms und registrierter Impulsrate erhalten werden (siehe Abb.4).

Abb.4

Stellung des mit Aktivität und Materie gefüllten Phantoms vor dem Kollimator; Selektion eines senkrechten Kanals läßt die Impulsraten der einzelnen Tiefen erhalten; Querschnitt durch das Phantom in einer Kanalbreite; der auf dem Kollimator angezeichnete Doppelstrich symbolisiert den Kanal. Parallel zum Kanal liegt eine Koordinatenachse, deren Variable h den Abstand von der Phantomschuppe angibt. Die nachstehenden Diagramme geben eine Beziehung zwischen h und der über h registrierten Impulsratenzahl.

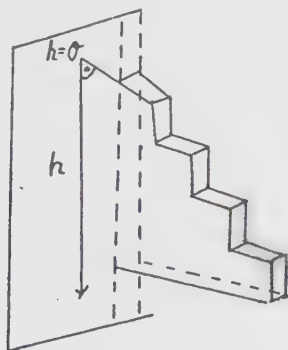


Abb.5,6 und 7 zeigen den Graph dieser Beziehung (siehe Abb.5,6 und 7).

Abb.5

Phantom mit Luft gefüllt; Abszisse h =Abstand von der Phantomspitze; Ordinate: Impulsratenzahl entlang eines senkrechten Kanals in der Höhe h ; siehe auch Text zu Abb.4

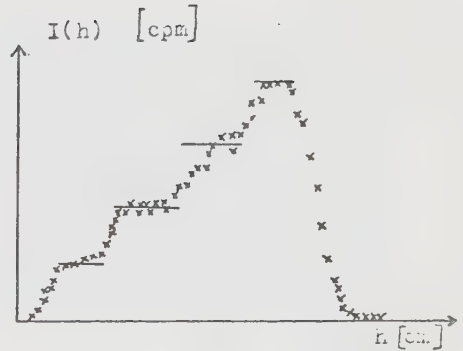


Abb.6

Phantom mit Eiernudeln gefüllt; Text wie Abb.5. Die Größen I'_1 , I'_2 sind die über den entsprechenden Stufen des Phantoms gemessenen Impulsraten

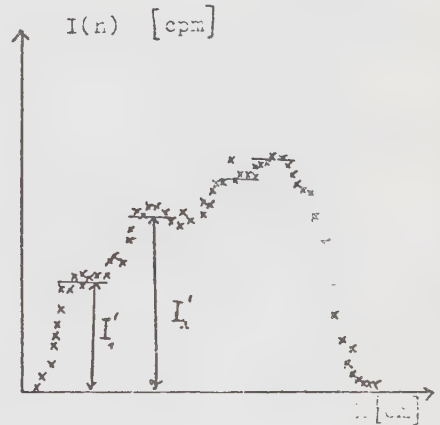
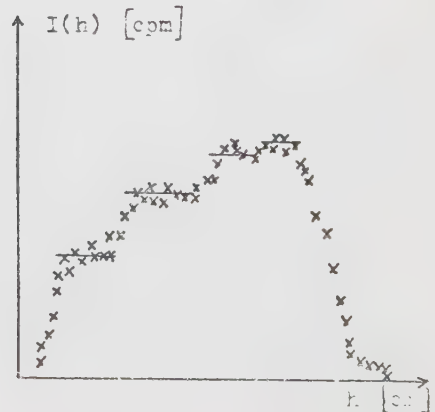


Abb.7

Phantom mit Wasser gefüllt



Dabei bedeutet I'_1 die von der obersten Stufe S_1 herührende Impulsrate, die teilweise von der Materie in S_1 , teilweise durch das Glas absorbiert wird. $I'_2 - I'_1$ ist die Impulsrate, die neben der Absorption durch das Glas und die Eigenabsorption im hinteren Teil von S_2 noch zusätzlich dadurch geschwächt wird, daß die Strahlung durch eine Schichtdicke von 5 cm (nämlich der Tiefe von S_1) dringen muß; entsprechend wird $I'_3 - I'_2$ noch durch Materie von 10 cm, $I'_4 - I'_3$ von 15 cm Dicke geschwächt gegenüber dem Wert I'_1 . Trägt man die Größen $I'_{i+1} - I'_i$ ($0 \leq i \leq 3$; I'_0 sei 0) gegen die zusätzliche (gegenüber I'_1) Durchdringtiefe $i \times 5$ cm auf, so erhält man sowohl für Füllmaterial der Dichte $\rho = 1 \frac{\text{g}}{\text{cm}^3}$ als auch $\rho = 0,45 \frac{\text{g}}{\text{cm}^3}$ auf semi-logarithmischem Papier eine Gerade (siehe Abb.8).

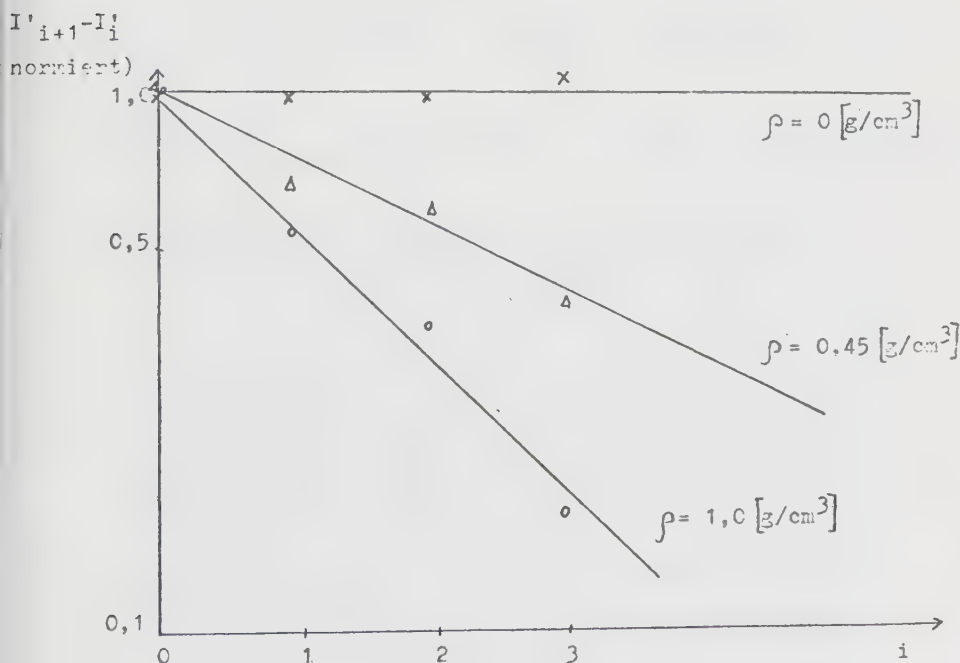


Abb.8

Impulsratendifferenz über zwei aufeinanderfolgenden Stufen gegen Nummer der unteren Stufe (semilogarithmisch)

Die zur Auswertung verwendeten Beziehungen sind ein Sonderfall der Gleichung A2 (siehe S.71) mit $f(x)=\text{const.}(=5\text{cm})$, nämlich die Höhe jeder Stufe. a ist in diesem Fall die Stufentiefe, also 5, 10, 15, 20 cm; $\exp(-\mu_G \cdot x_G)$ ist die Absorption durch das Glas.

Dann gilt

$$\alpha) I'_1 = \gamma \cdot \Delta z \cdot \exp(-\mu_G \cdot x_G) \int_0^{a=5\text{cm}} \text{const} \cdot \exp(-\mu x) dx$$

$$\text{und } I'_2 = \gamma \cdot \Delta z \cdot \exp(-\mu_G \cdot x_G) \int_0^{2a} \text{const} \cdot \exp(-\mu x) dx$$

oder

$$\frac{I'_2}{I'_1} = \frac{\int_0^{2a} \exp(-\mu x) dx}{\int_0^a \exp(-\mu x) dx} = \exp(-\mu a) + 1 \Rightarrow \mu = \frac{1}{a} \ln \frac{I'_1}{I'_2 - I'_1}$$

$$\beta) I'_4 \sim \int_0^{4a} \exp(-\mu x) dx, I'_2 \sim \int_0^{2a} \exp(-\mu x) dx \Rightarrow \mu = \frac{1}{2a} \ln \frac{I'_2}{I'_4 - I'_2}$$

$$\gamma) I'_2 - I'_1 \sim \int_a^{2a} \exp(-\mu x) dx \quad \text{und} \quad I'_3 - I'_1 \sim \int_a^{3a} \exp(-\mu x) dx$$

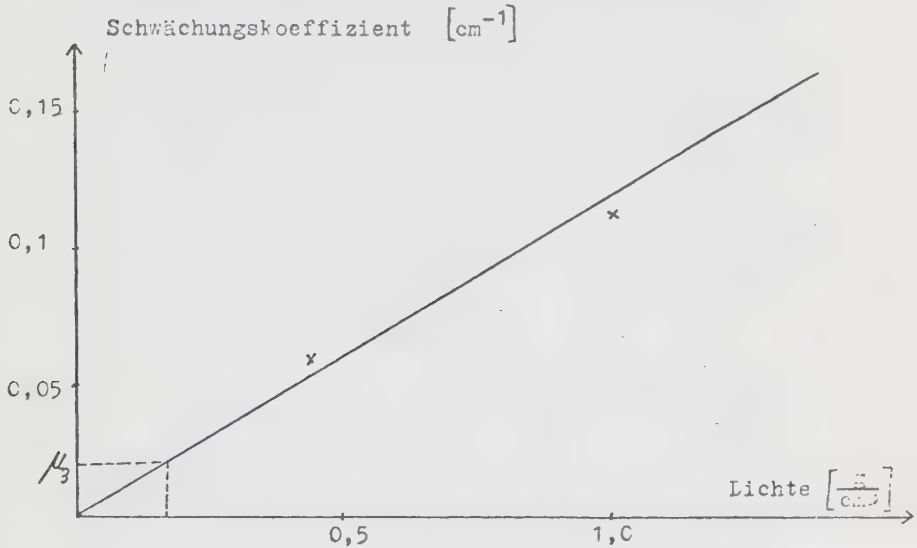
$$\Rightarrow \mu = \frac{1}{a} \ln \frac{I'_2 - I'_1}{I'_3 - I'_1};$$

Entsprechend kann man alle übrigen Kombinationen verwenden, ohne grundsätzlich Neues zu erhalten, da die Werte I'_1, I'_2, I'_3, I'_4 nur drei Informationen ergeben. Es heben sich hierbei allerdings grobe Meßfehler heraus. μ wird durch Mittelwertbildung erhalten.

Für $\rho = 1 \frac{\text{g}}{\text{cm}^3}$ (Wasser) erhält man $\mu = 0,115 \text{ cm}^{-1}$; der für $\rho = 0,45 \frac{\text{g}}{\text{cm}^3}$ gefundene Wert fügt sich gut in die Linearität ein (siehe Abb.9).

Abb.9

Beziehung zwischen Dichte (ρ) und Schwächungskoeffizient (μ); zwei Werte wurden experimentell gefunden; der dritte μ_3 (Lunge während Inspiration), wurde interpoliert.



Der von uns für die Dichte $\rho = 1 \frac{\text{g}}{\text{cm}^3}$ gefundene Schwächungskoeffizient $\mu = 0,115 \text{ cm}^{-1}$ liegt beträchtlich unter dem für die monochromatische Xe-Strahlung von 81 keV angegebenen Wert von $0,166 \text{ cm}^{-1}$ [23].

Das hat seine Erklärung darin, daß mit unserer Apparatur Strahlung im Energiebereich von 60 - 100 keV registriert wird. Wird ein Quant nur gering geschwächt oder gestreut, so kann es deshalb noch immer einen Impuls auslösen, insgesamt ist die Schwächung also geringer.

Somit kann $\mu(\rho)$ für bekanntes ρ angegeben werden.

1.2.1.2. Bestimmung der Dichte der Lunge bei Totalkapazität und RV und daraus Berechnung der jeweiligen Absorptionskonstanten

Es ist nötig, das Verhältnis $\frac{I_v}{I_v}$ für jeden der drei Abschnitte der Lunge im Zustand maximaler Inspiration

und Expiration zu kennen. Dafür ist nach Gleichung 3 die Kenntnis von a, μ und $f(x)$ (Definition siehe S.25) hinreichend. Die Geometrie der Lunge wurde im Zustand maximaler Inspiration aus Röntgenaufnahmen des Thorax erhalten. Die Dichte der Lunge im maximalen Inspirium kann durch folgende Rechnung ermittelt werden:

Es sei m_L die Masse der Lunge, ρ_N die (homogen angenommene) Dichte der Lunge in Atemmittellage, V_O das Volumen der Lunge nach Entfernung sämtlicher Luft.

Dann gilt:

$$\rho_N = \frac{m_L}{V_O + RV + ER + \frac{1}{2}AZV} \quad \text{dabei bedeuten:} \quad 4$$

ER=Expiratorisches Reservevolumen
AZV=Atemzugvolumen

$$\Rightarrow V_O = \frac{m_L}{\rho_N} - (RV + ER + \frac{1}{2}AZV) \quad 5$$

Die Dichte im Zustand maximaler Inspiration berechnet sich zu:

$$\rho_i = \frac{m_L}{V_O + RV + ER + AZV + IR} \quad \text{dabei ist mit IR das Inspiratorische Reservevolumen bezeichnet} \quad 6$$

Gleichung 5 in 6 eingesetzt ergibt:

$$\rho_i = \frac{m_L}{\frac{m_L}{\rho_N} + \frac{1}{2}AZV + IR}$$

m_L beträgt nach Dokumenta Geigy 1969 [13] bei Männern über zwanzig Jahren, die wir fast ausschließlich untersuchen, hinreichend genau 1000g. ρ_N ist nach Matschke, Grundl. d. Bestr.plan. [38] mit $0,35 \frac{g}{cm^3}$ anzusetzen. Das AZV wird allgemein mit 0,5 l angegeben [19, 42]. Nach Bartels beträgt das Inspiratorische Reservevolumen 3000 ml [3]. Nachdem wir aber ziemlich sicher sein können, daß die Patienten, auf deren Röntgenbilder wir uns beziehen, nicht voll eingeatmet haben, ist es sinn-

voller, 2500 ml anzunehmen, zumal der von Bartels angegebene Wert von 3000 ml wohl die oberste in der Literatur angegebene Grenze ist [19, 42].

Die Absorptionskonstante im Zustand maximaler Inspiration errechnet sich somit zu: $\mu_i = \frac{\mu_{R,0}}{\rho_{R,0} C}$, hier zu $0,0198 \text{ cm}^{-1}$, mit hinreichender Genauigkeit $0,02 \text{ cm}^{-1}$.

Wollte man analog die Dichte der Lunge in maximaler Expiration berechnen, so würde dies die Tatsache übersehen, daß die Volumenänderung während der Atemexkursion in den verschiedenen Teilen der Lunge ungleich ist (siehe Tabelle 4). Die Annahme einer homogenen Dichte ist hierbei nicht mehr zulässig. Daneben ergäbe sich die Schwierigkeit, den drei äquidistant gewählten Abschnitten der Lunge bei Totalkapazität die entsprechenden Abschnitte bei maximaler Expiration zuzuordnen, die ganz sicher nicht mehr gleich hoch sind, sondern sich nach unten zu verkürzen, in etwa maßgeblich ihres Verhältnisses $\frac{RV}{TC}$, also ungefähr oben und mitte gleich, unten wesentlich stärker.

Mit Hilfe von Gleichung 3 gelingt jedoch unter einigen gröberen Vereinfachungen eine Abschätzung von μ_{RV} . Dazu betrachte man jeden Abschnitt der Lunge als Körper und untersuche seine Verschiebungen während der Atembewegungen. In jedem findet eine Frontalverschiebung statt, und zwar in den unteren Partien stärker als oben [28]. Da auch das Volumen unten größer ist als oben, geht die Dichteänderung in den Abschnitten annähernd parallel. Da μ der Dichte proportional ist, ist die Verschiebung des Quotienten $V_{reg}/V_{tats.}$ in allen drei Teilen in etwa gleich und kann deshalb, da es sich ja stets um Verhältniszahlen zwischen den Abschnitten handelt, gleichmäßig vernachlässigt werden. Dies kann umso leichter geschehen, als die Frontalexkursion keinen allzu großen Beitrag zur Atmung liefert. Wegen Gleichung A6 (siehe S.73) ist die Sagittalausdehnung der Lunge ohne Einfluß auf die Absorption.

In den oberen beiden Partien vergrößert sich das Lungenvolumen durch maximale Inspiration wesentlich ge-

ringer als unten, nämlich im obersten Teil um das Doppelte etwa, im mittleren auf nicht ganz das Zweieinhalbfache gegenüber etwa dem 5fachen unten (siehe Tabellen 3-5). Die Ausdehnung in diesen oberen Abschnitten sollte weitgehend durch Sagittal- und Frontalverschiebung zu erklären sein, von denen die ersteren die Absorption nicht verändert, die zweite in allen Teilen gleichmäßig vernachlässigt wird. Nach Ganong[19] beträgt die maximale Amplitude der Zwerchfellschwankungen bis zu 7 cm. Nachdem wir wiederum ziemlich sicher sein können, daß dieser Extremwert nur in den wenigsten Fällen wirklich erreicht wird, ist es eher richtig, 5-6 cm für die Berechnung anzusetzen. Diese volle Bewegung führt wiederum nur die Zwerchfellkuppel aus, während pars costalis und pars lumbalis fixiert bleiben; die mittlere Bewegungsamplitude des Zwerchfells beträgt also um etwa 3 cm. Im unteren Abschnitt vergrößert sich somit die Dichte bei maximaler Expiration gegenüber dem Zustand der Totalkapazität auf etwa das $\frac{7}{4}$ fache.

Zusammenfassend ergibt sich unter Berücksichtigung von Gleichung 3: wählt man sowohl bei Totalkapazität als auch im maximalen Expirium die gleiche Funktion $f(x)$ und gleiche Integrationsgrenzen (natürlich getrennt für jeden einzelnen Abschnitt), so kann man in den zwei oberen Abschnitten für beide Zustände ein einheitliches $\mu = 0,02 \text{ cm}^{-1}$ wählen, während im unteren Teil bei Totalkapazität $\mu = 0,02 \text{ cm}^{-1}$ zu setzen ist, nach maximaler Expiration aber $\mu = 0,034 \text{ cm}^{-1}$.

In der Diskussion (siehe S.59) wird darauf eingegangen werden, inwieweit solche groben Abschätzungen als zulässig anzusehen sind.

4.2.1.2.2. Bestimmung von $f(x)$, einer geometrischen Eigenschaft der Lunge

Um die Gleichungen 3 anwenden zu können, mußte weiterhin $f(x)$ für jeden der drei Abschnitte bekannt sein. Dazu konstruierten wir eine Art "Einheitslunge"

durch Abmessen von Röntgenaufnahmen der Lunge. Der Abstand von der Lungenbasis wurde als Funktion des Lungendurchmessers aufgetragen. Die untersten 1-2 cm, die der Zwerchfellkuppel gegenüberliegen, wurden nicht berücksichtigt, da sie erfahrungsgemäß bei der Eingrenzung der "regions of interest" weggeschnitten werden. Die erhaltene Funktion wurde graphisch in einem Koordinatensystem dargestellt (siehe Abb.10).

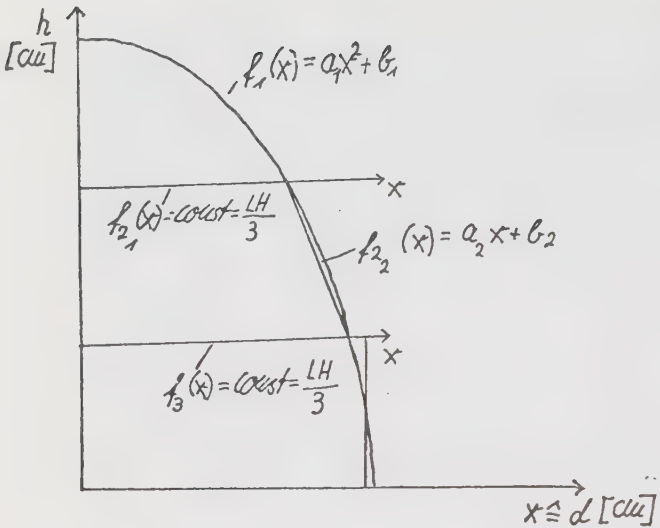


Abb. 10

Bild der im Text beschriebenen Funktion (Lungenhöhe in Abhängigkeit vom Lungendurchmesser); Abszisse: Durchmesser des Lungengewebes; Ordinate: Abstand von der Lungenbasis; die Funktionsgleichungen werden im Text genauer erklärt.

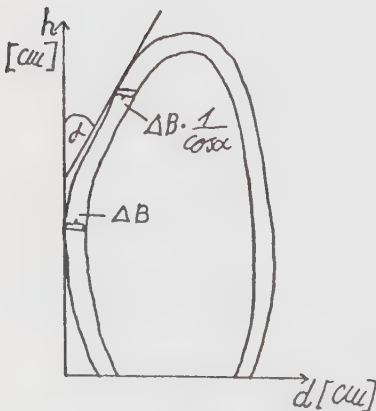


Abb. 11

Tatsächliche Lage der Lunge; durch die Krümmung der Wirbelsäule mit dem Brustkorb wird die Brustwand um den Faktor $\frac{1}{\cos \alpha}$ dicker; α bedeutet dabei der Winkel gegenüber der Kollimator-ebene.

Die Verhältnisse werden stark übertrieben dargestellt.

In vivo liegt die Lunge dem Kollimator nicht an. Einmal ist die hintere Thoraxwand dazwischen, zum anderen sind durch die Krümmung der Wirbelsäule die einzelnen Rückenabschnitte verschieden weit vom Kollimator entfernt. Wegen der in etwa gleichen Dicke der Thoraxwand und der Tatsache, daß der Abstand keinen physikalischen Effekt hervorruft, geht das in die Rechnung nicht ein. Die um den Faktor $\frac{1}{\cos \alpha}$ zu korrigierende Rückendicke wird vernachlässigt (siehe Abb. 11).

$f(x)$ wurde durch Polynome dargestellt. Das geht theoretisch beliebig genau, ist jedoch nur soweit sinnvoll, als man sich der bis dahin gemachten Vereinfachungen bewußt ist.

$f(x)$ wurde im oberen Drittel durch eine zum Ursprung symmetrische Parabel: $f_1(x) = a_1 x^2 + b_1$, im mittleren Drittel teils durch eine konstante Funktion: $f_{2_1}(x) = \text{const} = \frac{LH}{3}$ (LH=Lungenhöhe), teils durch eine Gerade: $f_{2_2}(x) = a_2 x + b_2$, im unteren nur durch eine konstante Funktion: $f_3(x) = \text{const} = \frac{LH}{3}$ angenähert. Aus rechnerischen Gründen wurde die Lunge auf eine Höhe von 20 cm normiert. Der Faktor, der diese Höhe in die tatsächliche Höhe überführt, kann als Konstante vor sämtliche Integrale gezogen werden und kürzt sich mithin heraus.

Durch Bildung von Wertepaaren erhält man die Konstanten; diese ergeben sich zu:

$$a_1 = -2,4 \cdot 10^{-2}; \quad b_1 = \frac{20}{3}; \quad a_2 = -3,3; \quad b_2 = 64; \quad \frac{LH}{3} = \frac{20}{3};$$

$$x_{1_0} = 0 \text{ und } x_{1_1} = 16,5 \text{ für den oberen Abschnitt,}$$

$$x_{2_0} = 0 \text{ und } x_{2_1} = 19 \text{ mit Stützstelle bei } x_{2_2} = 17, \\ \text{in der Mitte,}$$

$$x_{3_0} = 0 \text{ und } x_{3_1} = 20 \text{ für das unterste Drittel.}$$

4.2.1.3. Berechnung der Korrekturfaktoren

Die Kenntnis der Korrekturfaktoren erlaubt, aus der gemessenen Impulsrate I' auf die tatsächliche, ohne die Eigenabsorption, zu messende Impulsrate I zu schließen, mittels der Beziehung:

$$I = k \cdot I'$$

Der Korrekturfaktor ist verschieden für die drei Abschnitte und variiert wiederum mit dem Atmungsstand; k_{RV_1} bezeichne den Korrekturfaktor für die dem RV entsprechende Impulsrate (1: = oberer Abschnitt usw.), k_{TC_1} für die Impulsrate, die der Totalkapazität entspricht, k_{VK_1} für die Impulsrate der Vitalkapazität.

Bei maximaler Inspiration gilt nach dem vorher Gesagten (S. 22):

a) für das obere Drittel:

$$I'_1 = \gamma \cdot \Delta z \left[\int_0^{16,5} (-2,4 \cdot 10^{-2} x^2 + \frac{20}{3}) \exp(-0,02x) dx \right] = \gamma \cdot \Delta z \cdot 64,5$$

Für I_1 ergibt sich:

$$I_1 = \gamma \cdot \Delta z \cdot \left[\int_0^{16,5} (-2,4 \cdot 10^{-2} x^2 + \frac{20}{3}) dx \right] = \gamma \cdot \Delta z \cdot 73$$

(γ ist eine Proportionalitätskonstante; zur Definition siehe Anhang A,B) und damit für den Korrekturfaktor: $k_{TC_1} = 1,12$

b) für das mittlere Drittel:

$$I'_2 = \gamma \cdot \Delta z \left[\int_0^{17} \frac{20}{3} \exp(-0,02x) dx + \int_{17}^{43} (-3,3x + 64) \exp(-0,02x) dx \right] = \Delta z \cdot \gamma \cdot 103$$

$$I_2 = \gamma \cdot \Delta z \left[\int_0^{17} \frac{20}{3} dx + \int_{17}^{43} (-3,3x + 64) dx \right] = \gamma \cdot \Delta z \cdot 103 \Rightarrow k_{TC_2} = 1,18$$

c) für das untere Drittel:

$$I'_3 = \gamma \cdot \Delta z \left[\int_0^{20} \frac{20}{3} \exp(-0,02x) dx \right] = \gamma \cdot \Delta z \cdot 110 \Rightarrow k_{TC_3} = 1,21$$

$$I_3 = \gamma \cdot \Delta z \left[\int_0^{20} \frac{20}{3} dx \right] = \gamma \cdot \Delta z \cdot 133$$

Bei maximaler Expiration müßte man in den beiden oberen Abschnitten I' und I von maximaler Inspiration lediglich mit einer Konstanten multiplizieren, um die richtigen Größen zu erhalten; das Verhältnis $\frac{I}{I'}$ bleibt unverändert.

Für den unteren Abschnitt gilt

$$\frac{I_3}{I'_3} = \frac{8 \cdot 4z \cdot \frac{20}{6} \cdot \frac{4 \cdot 20}{7 \cdot 3} dx}{8 \cdot 4z \cdot \frac{20}{6} \cdot \frac{4 \cdot 20}{7 \cdot 3} \exp(-0,035x) dx} = 1,33$$

$$\text{also } k_{RV_1} = k_{TC_1} = 1,12; k_{RV_2} = k_{TC_2} = 1,18; k_{RV_3} = 1,33$$

$$\text{Für } k_{VK_1} \text{ und } k_{VK_2} \text{ gilt: } k_{VK_1} = k_{TC_1} = k_{RV_1}; k_{VK_2} = k_{TC_2} = k_{RV_2}$$

$$\text{und } k_{VK_3} = \frac{1}{2} (k_{RV_3} + k_{TC_3}) = 1,27 \text{ (Beweis siehe Anhang B)}$$

Hieraus wird ersichtlich, daß im oberen Drittel die Impulsrate nur zu 88% registriert wird, im mittleren zu etwa 84%, im unteren bei maximaler Inspiration zu 83%, im maximalen Expirium zu 75%, die Absorption durch die Brustwand immer außer acht gelassen.

Die ungleichmäßige Registrierung der verschiedenen Lungenabschnitte legt den Schluß nahe, daß die ermittelten und in den Tabellen 1-5 aufgeführten Werte von den wirklichen abweichen, so daß an ihnen Korrekturen durchgeführt werden müssen.

4.2.2. Spezielle Anwendung auf die Ergebnisse von Tabelle 1, 3,4,5,

4.2.2.1. Korrektur der Werte für das regionale Verhältnis $\frac{RV}{TC}$:

In Tab.4 ist das Verhältnis $\frac{RV}{TC}$ für sechs Abschnitte der Lunge aufgeführt. Mit Hilfe der auf Seite 28 gewonnenen Angaben ist folgende Aussage möglich:

Im unteren Drittel muß bei maximaler Inspiration (TC) die erhaltene Impulsrate I'_{TC} (bzw. immer ihre Entsprechung in mm) mit 1,21 multipliziert werden, um zur tatsächlichen, nicht absorptionsgeschwächten Impulsrate zu gelangen. Bei maximaler Expiration ist hingegen mit 1,33 zu multiplizieren. Dann gilt:

$$RV_{tats} = \frac{I_{RV}}{8}; TC_{tats} = \frac{I_{TC}}{8}$$

mit der oben erklärten Größe γ und

$$I_{RV} = I'_{RV} \cdot 1,33; \quad I_{TC} = I'_{TC} \cdot 1,21$$

$$\text{Wegen } \left(\frac{RV}{TC}\right)_{\text{gem}} = \frac{RV_{\text{gem}}}{TC_{\text{gem}}} = \frac{I'_{RV}}{I'_{TC}} \quad \text{folgt:}$$

$$\left(\frac{RV}{TC}\right)_{\text{tats}} = \frac{I_{RV}}{I_{TC}} = \frac{\gamma \cdot 1,33}{\gamma \cdot 1,21} \frac{I'_{RV}}{I'_{TC}} = \frac{1,33}{1,21} \cdot \frac{RV_{\text{gem}}}{TC_{\text{gem}}} = 1,1 \left(\frac{RV}{TC}\right)_{\text{gem}}$$

Dabei bedeuten: $\left(\frac{RV}{TC}\right)_{\text{gem}}$ das durch Verhältnisbildung von I'_{RV} und I'_{TC} erhaltene und in Tab.4 aufgeführte Verhältnis $\frac{RV}{TC} \cdot \left(\frac{RV}{TC}\right)_{\text{tats}}$ ist das unter Berücksichtigung der Absorption errechnete wirkliche Verhältnis.

Damit kann gesagt werden: im unteren Drittel ist der Fehler im Verhältnis RV in % TC wegen der Dichteschwankungen der Lunge und der Eigenabsorption der Xe-Strahlung in der Größenordnung von 10%. Würde man außerdem die Dichteänderung durch Frontalverschiebung berücksichtigen, so wäre der Fehler möglicherweise noch geringgradig höher. Um in etwa einen richtigen Wert zu erhalten, muß das Verhältnis $\frac{RV}{TC}$ mit 1,1 multipliziert werden.

In den beiden oberen Abschnitten ist die Dichteschwankung während des Atemvorganges geringer und weitgehend durch die Sagittalverschiebung zu erklären, die physikalisch ohne Effekt ist. Der Fehler ist in diesen Teilen somit wesentlich geringer, so daß eine Korrektur nicht notwendig erscheint (siehe Tab.4a).

Resümee:

Der durch Quotientenbildung von I'_{RV} und I'_{TC} erhaltene Wert für das Verhältnis $\frac{RV}{TC}$ muß für die beiden oberen Abschnitte der Lunge nicht korrigiert werden. Im unteren Drittel ist der Fehler auf Grund der Absorption der Strahlung nicht vernachlässigbar. Das berechnete Verhältnis $\frac{RV}{TC}$ ist dort mit 1,1 zu multiplizieren, um das tatsächliche Verhältnis zu erhalten.

4.2.2.2. Korrektur des regionalen RV als Anteil am Gesamt-RV

Durch die Ergebnisse der Phantomversuche waren auch die Werte für das Verhältnis RV_{reg}/RV_{ges} einer Korrektur zu unterwerfen.

Um von der gemessenen Impulsrate auf die tatsächliche zu kommen, müssen die Werte der beiden oberen Abschnitte mit 1,12 bzw. 1,18 multipliziert werden. Da das RV im Zustand maximaler Expiration gemessen wird, beträgt der Korrekturfaktor für das untere Drittel 1,33.

Die Dichteänderung durch Frontalverschiebung wird in allen drei Teilen gleichmäßig vernachlässigt, so daß sich das Verhältnis der entsprechenden Residualvolumina dadurch nicht korrekturbedürftig verschiebt.

Die korrigierten Ergebnisse sind in Tab.3a aufgeführt.

Resümee:

Berechnet man den Anteil des regionalen RV am Gesamt-RV mit Hilfe der Formel:

$$RV_{reg} \text{ in } \% RV_{ges} = \frac{I_{RV_{reg}} \cdot 100}{\sum I_{RV_{reg}}}$$

so erhält man wegen der Absorption der Strahlung keine richtigen Ergebnisse. Genauere Werte werden erhalten, wenn man statt $I_{RV_{reg}}$ die Größen

$k_{RV_{reg}} \cdot I_{RV_{reg}}$ in die Formel einsetzt, wobei $k_{RV_{reg}}$ für den oberen Abschnitt 1,12, für den mittleren 1,18, für den unteren 1,33 beträgt.

4.2.2.3. Korrektur der regionalen Vitalkapazität als Anteil an der Gesamt-VK

Die den Vitalkapazitäten entsprechenden Impulsraten erhält man durch Multiplikation mit den zugehörigen Korrekturfaktoren k_{VK_i} ; als Korrektur für die Vitalkapazität müssen also die gefundenen Werte im oberen Abschnitt mit 1,12, im mittleren mit 1,18,

im unteren mit 1,27 multipliziert werden. Somit verschieben sich wiederum die prozentualen Anteile (Tab.5a).

Resümee:

Berechnet man den Anteil der regionalen Vitalkapazität an der Gesamt-VK mit Hilfe der Formel:

$$VK_{reg} \text{ in } \% VK_{ges} = \frac{I_{VK_{reg}} \cdot 100}{\sum I_{VK_{reg}}}$$

so erhält man wegen der Absorption der Strahlung keine richtigen Ergebnisse. Genauere Werte werden erhalten, wenn man statt $I_{VK_{reg}}$ die Größen $k_{VK_{reg}} \cdot I_{VK_{reg}}$ in die Formel einsetzt, wobei $k_{VK_{reg}}$ für den oberen Abschnitt 1,12, für den mittleren 1,18, für den unteren 1,27 beträgt.

4.2.2.4. Korrektur des globalen Residualvolumens

Durch die Ergebnisse der Tabellen 3a und 5a konnte ein Korrekturfaktor für die RV-Bestimmung angegeben werden, und zwar auf Grund folgender Überlegung: da das Residualvolumen stärker aus der oberen, die Vitalkapazität aus der unteren Hälfte gebildet wird (Tab.3a und 5a), und da die Absorption verschieden stark ist in diesen Gebieten, mußte auch der Quotient $\frac{RV}{VK}$, aus dem wir den Absolutwert des RV bestimmen, verfälscht werden, und zwar nach oben. Ein Schluß vom Verhältnis $\left(\frac{RV}{VK}\right)_{gem} = \frac{RV_{gem}}{VK_{gem}}$ auf das Verhältnis $\frac{RV_{tats}}{VK_{tats}} = \left(\frac{RV}{VK}\right)_{tats}$ war mit Hilfe folgender Beziehungen möglich.

Für RV_{gem} gilt:

$$RV_{gem} = (RV_{1_{gem}} + RV_{2_{gem}} + RV_{3_{gem}})$$

$$RV_{1_{gem}} = \frac{RV_{1_{tats}}}{k_{RV_1}}, \text{ wobei } k_{RV_1} \text{ der Korrekturfaktor}$$

von 1,12 ist, der für den ersten (=oberen) Abschnitt der Lunge während Zustand maximaler Expiration gilt; drückt man analog $RV_{2\text{gem}}$ und $RV_{3\text{gem}}$ aus, so folgt:

$$RV_{\text{gem}} = \left(\frac{RV_{\text{tats}_1}}{k_{RV_1}} + \frac{RV_{\text{tats}_2}}{k_{RV_2}} + \frac{RV_{\text{tats}_3}}{k_{RV_3}} \right)$$

da aber gilt: $RV_{\text{tats}_1} = 37\% RV_{\text{tats}}$; $RV_{\text{tats}_2} = 43\% RV_{\text{tats}}$;
 $RV_{\text{tats}_3} = 20\% RV_{\text{tats}}$ (siehe Tab.3a)

folgt wiederum:

$$\begin{aligned} RV_{\text{gem}} &= \left(\frac{0,37}{1,18} RV_{\text{tats}} + \frac{0,43}{1,18} RV_{\text{tats}} + \frac{0,2}{1,33} RV_{\text{tats}} \right) \\ &= 0,845 RV_{\text{tats}} \end{aligned} \quad \begin{aligned} RV_{\text{tats}} &:= RV_{\text{tats}_{\text{gesamt}}} \\ RV_{\text{gem}} &:= RV_{\text{gem}_{\text{gesamt}}} \end{aligned}$$

oder

$$RV_{\text{tats}} = 1,18 RV_{\text{gem}}$$

eine entsprechende Überlegung gilt für die Vitalkapazität (siehe Tab.4a):

$$VK_{\text{gem}} = VK_{\text{tats}} \left(\frac{0,22}{1,12} + \frac{0,34}{1,18} + \frac{0,44}{1,27} \right)$$

und daraus: $VK_{\text{tats}} = 1,23 VK_{\text{gem}}$

folglich ergibt sich:

$$\left(\frac{RV}{VK} \right)_{\text{tats}} = \frac{RV_{\text{tats}}}{VK_{\text{tats}}} = \frac{1,18 RV_{\text{gem}}}{1,23 RV_{\text{gem}}} = 0,96 \left(\frac{RV}{VK} \right)_{\text{gem}}$$

tatsächlich liegt also das gemessene Verhältnis $\frac{RV}{VK}$ und damit der RV-Wert in ml um 4% zu hoch. Somit mußte Tab.1 korrigiert werden (siehe Tab.1a).

Resümee:

Berechnet man das globale RV mit Hilfe der Gleichung 1, so ist das Ergebnis um 4% zu hoch. Nach Multiplikation dieses Wertes mit 0,96 erhält man ein genaueres Ergebnis.

4.2.3. Zur Korrektur der Ventilations- und Perfusionsgrößen

- a) die von uns ermittelten Ventilations- und Perfusionsgrößen geben wegen der Eigenabsorption im Lungengewebe nicht den wahren Sachverhalt wieder. Um Absolutwerte zu erhalten, müßte man sie mit den angegebenen (im Zustand maximaler Inspiration berechneten) Korrekturfaktoren multiplizieren.
- b) Diese Korrekturfaktoren ändern sich bei physiologischen Schwankungen in der Lungenform nur geringfügig.

Um das zu zeigen, wird das Verhältnis:erfaßtes Volumen/tatsächliches Volumen in Abhängigkeit von der x-Ausdehnung des Volumens untersucht:

$$\frac{\partial}{\partial a} \left(\frac{\int_0^a c \cdot \exp(-\mu x) dx}{\int_0^a c dx} \right) = \frac{\exp(-\mu a)}{a} - \frac{1}{\mu} \frac{1}{a^2} \left(1 - \exp(-\mu a) \right) \quad 7$$

Bei $\mu = 0,02 \text{ cm}^{-1}$, und bei Betrachtung des oberen Teils mit $a = 10 \text{ cm}$ gilt dann:

$$\frac{\partial}{\partial a} \left(\frac{V_{\text{gem}}}{V_{\text{tats}}} (a=10 \text{ cm}) \right) = -0,02 \text{ cm}^{-1}$$

Mit Setzen von $\frac{V_{\text{gem}}}{V_{\text{tats}}} = 1$ folgt, daß eine Änderung von a um 1 cm eine Änderung des Korrekturfaktors um etwa 2% bewirkt. Sollte der obere Durchmesser bei gleichem mittleren und unteren Durchmesser um 15% schwanken, so ändert sich der Korrekturfaktor für den oberen Abschnitt um etwa 3%. In diesem Falle wäre bei gleichen Ventilations- und Perfusionsverhältnissen wie bei Normalpersonen das obere Drittel um 3% besser oder schlechter erfaßt.

Bei gleichen Schwankungen beim Lungendurchmesser im mittleren und unteren Drittel wäre die Schwankung im Korrekturfaktor sogar noch geringer.

Dieses Ergebnis läßt folgende Feststellung zu: die berechneten Normalwerte der Lungenfunktions-

größen besitzen keine absolute Gültigkeit (siehe a)), sondern sind als Bezug nur sinnvoll bei einer Untersuchung mit unserer Anordnung. Die Normalwerte können für uns jedoch bei nicht alterierten anatomischen Verhältnissen als gutes Maß angesehen werden, da sie Schwankungen in der Thoraxbreite kaum beeinflussen.

- c) Eine Untersuchung, die mit einem Detektor an der Brust des Patienten oder mit zwei Detektoren an Brust und Rücken durchgeführt wird, sollte aus Symmetriegründen ähnliche Ergebnisse liefern. Als Beweis betrachte man einen Quader, der mit Aktivität gefüllt ist. Werden die in sagittaler Richtung emittierten Strahlen vorn und hinten registriert, und ist die Aktivitäts- und Massenverteilung im Quader homogen, so ergibt sich keine Vorzugsrichtung. Die Ausdehnung des Beweises für die gesamte Lunge erfolgt durch Zerlegen in kleine Quader und Differentialübergang.
- d) Geschieht die Untersuchung hingegen mit Sonden, deren Achsen nicht senkrecht zur Frontalebene stehen, so ergeben sich andere Absorptionsverhältnisse. Die damit gewonnenen Werte sind mit unsrigen ohne Korrektur nicht vergleichbar.
- e) Änderung der Dichte beeinflusst die Absorption wesentlich stärker als Änderung der Sagittalausdehnung. Eine quantitative Abschätzung geschieht ähnlich wie in Gleichung 7.

Dementsprechend können Ergüsse, Schwarten u.ä. beträchtliche Fehler in der quantitativen Auswertung mit sich bringen. Ein Pleuraerguß von 3 cm Dicke vermindert die Impulsrate über dem Teil der Lunge, vor dem er lokalisiert ist, auf das $\exp(-0,11 \cdot 3) = 0,7$ fache, also um 30%.

Wesentlich geringer ist der Effekt, den ein Emphysem ausübt. Dringt eine Strahlung statt durch 5 cm Lungengewebe durch 5 cm lufthaltigen Raum, so ist die Impulsrate nur auf das $\exp(0,02 \cdot 5) = 1,11$ fache,

also um 11% vergrößert.

Resümee:

Gibt man Ventilation und Perfusion der Lunge mit Hilfe der Impulsraten über den einzelnen Lungenabschnitten an, so muß man, um annähernd richtige Ergebnisse zu erhalten, die Impulsraten in den drei Abschnitten der Lunge mit 1,12 , 1,18 , 1,33 (von oben nach unten) multiplizieren, wenn die Lunge bei maximaler Expiration untersucht wurde, mit 1,12 , 1,18 , 1,21 bei maximaler Inspiration.

Diese Korrekturfaktoren gelten im wesentlichen für alle Lungenformen. Untersuchungen, die mit Sonden durchgeführt werden, können wegen der verschiedenen Absorptionsverhältnisse nur dann den unsrigen vergleichbare Ergebnisse liefern, wenn die Achsen der Sonden in der Sagittalrichtung des Körpers liegen.

Ergüsse und Schwarten absorbieren einen beträchtlichen Teil der Strahlung. Ein Emphysem läßt gegenüber normalem Lungengewebe nicht wesentlich mehr Strahlung durch.

4.3. Fehlerrechnung zur RV-Bestimmung [21, 55]

Das Prinzip der RV-Berechnung (siehe S.6) beruht darauf, daß die dem RV entsprechende durch die der VK entsprechende Impulsrate dividiert, und der Quotient mit der VK-Angabe in ml an der Spirometerkurve multipliziert wird. Sämtliche Größen werden als Strecken gemessen. Zur Berechnung des relativen Fehlers (:=absoluter Fehler der Meßgröße dividiert durch die Meßgröße) genügt es, die Längenangaben zu betrachten.

Die den Atemvolumina entsprechenden Längen setzen sich aus denen der beiden Seiten zusammen, die dem RV entsprechenden Strecken ergeben sich wiederum als Differenz der Strecken $L(RV+B)$ und $L(B)$. ($L(B)$ ist die der Backgroundaktivität entsprechende Länge auf der Zeitaktivitätskurve; analog die Definition von $L(RV+B)$, $L(VK+RV+B)$). Streng genommen setzt sich auch $L(VK)$ als Differenz der Strecken $L(VK+RV+B)-L(RV+B)$ zusammen, jedoch wird $L(VK+RV+B)-L(RV+B)$ direkt gemessen und nicht als Differenz der Meßgrößen $L(VK+RV+B)$ und $L(RV+B)$ berechnet. Dagegen muß bei dem erwähnten Prinzip der Backgroundbestimmung sowohl $L(RV+B)$ als $L(B)$ explizit bestimmt werden.

Mit $L(B)_{re}$ usw.: die dem Background rechts entsprechende Länge

$L(VK)_{spiro}$: =die an der Spirometerkurve gemessene, der VK entsprechende Länge;

und $V(RV)$: Residualvolumen in Volumenmaßeinheiten
gilt die Gleichung:

$$V(RV) = \frac{L(RV+B)_{re} + L(RV+B)_{li} - L(B)_{re} - L(B)_{li}}{L(VK)_{re} + L(VK)_{li}} \cdot L(VK)_{spiro} \cdot E(L(VK) \rightarrow V(VK)) \quad 8$$

Mit $E(L(VK) \rightarrow V(VK))$ ist dabei der Eichfaktor bezeichnet, der die Längenangabe der VK in die Volumenangabe überführt; da er als Konstante keinen Fehler beinhaltet, ist er in den weiteren Ausführungen weggelassen.

Die Fehlerrechnung wird nicht für jede RV-Bestimmung im einzelnen, sondern einmal allgemein durchgeführt.

Somit sind in Gleichung 8 die Mittelwerte einzusetzen.
Die Mittelwerte für die in Gleichung 8 aufgeführten Größen betragen etwa:

$$L(RV+B)re \approx L(RV+B)li = 40 \text{ mm};$$

$$L(B)re \approx L(B)li = 10 \text{ mm};$$

$$L(VK)re \approx L(VK)li = 55 \text{ mm};$$

$$L(VK)spir = 120 \text{ mm};$$

Als $\varepsilon(x)$ wird definiert: der mittlere Fehler in der Angabe der Größe x in der x -entsprechenden Dimension;
 $f(x) = \frac{\varepsilon(x)}{x}$ ist der relative Fehler.

Berechnet sich eine Größe y aus n Teilgrößen x_i , so ergibt sich der maximale Fehler für die Größe y zu:

$$\Delta(y)_{\max} = \sum_{i=1}^n \left| \frac{\partial y}{\partial x_i} \right| \cdot \varepsilon(x_i) \quad \begin{array}{l} \text{wobei } \varepsilon(x_i) \text{ der mittlere} \\ \text{Fehler bei der Bestimmung} \\ \text{der Größe } x_i, \frac{\partial y}{\partial x_i} \text{ wie üblich} \\ \text{die partielle Ableitung von} \\ y \text{ nach } x_i \text{ bedeutet.} \end{array}$$

Für den mittleren Fehler der Größe y ergibt sich nach dem Gaußschen Fehlerfortpflanzungsgesetz:

$$\Delta y = \left(\sum_{i=1}^n \left(\frac{\partial y}{\partial x_i} \cdot \varepsilon(x_i) \right)^2 \right)^{\frac{1}{2}}$$

Für die Größen $L(RV+B)re$, $L(RV+B)li$, $L(VK)re$, $L(VK)li$ schätzen wir den Fehler, da es sich im wesentlichen nur um die Genauigkeit des Abmessens handelt, auf $\frac{1}{2}$ mm. Für $L(VK)spir$ ist der mögliche Fehler beim Ablesen auf dem Millimeterpapier kleiner, dafür kann sich aber während des Registrierungs Vorganges durch ungleichmäßiges Einströmen des Sauerstoffs das Spirometervolumen ändern, so daß der Fehler ebenfalls mit $\frac{1}{2}$ mm anzusetzen ist. Bei $L(B)re$ und $L(B)li$ kommt neben dem Abmessen der Größen selbst das Zeichnen der abszissenparallelen Geraden und Addition der jeweiligen 10-15% hinzu (Das sieht in praxi so aus, daß auf Vielfache von 0,5 mm gerundet wird, wobei dieser Wert etwa zwischen 10% und 15% liegen muß). Hierfür muß der Fehler bei $1\frac{1}{2}$ mm angenommen werden. Der maximale Fehler für das globale RV ergibt damit zu etwa 8%; der mittlere Fehler zu 2,5 - 3%.

4.4. Verwendete statistische Methoden[6, 40]

Zur statistischen Behandlung der uns vorliegenden Werte wurden folgende Größen verwendet:

- a) der Mittelwert $\bar{x}$
- b) die Standardabweichung s
- c) der t-Test zur Feststellung einer signifikanten Abweichung von Meßgrößen untereinander
- d) der Korrelationskoeffizient r , um den Zusammenhang zwischen zwei Größen zu messen.

5. Ergebnisse

Tabelle 1: Vergleich der Bestimmungen des Residualvolumens mit der nuklearmedizinischen und der pulmonologischen Methode (nuklearmedizinische Werte vor Korrektur)

RV_{NM}: nuklearmedizinisch bestimmtes Residualvolumen in ml

RV_P: pulmonologisch bestimmtes Residualvolumen in ml
(Heliumverdünnungsmethode)

N	RV _{NM}	RV _P	RV _{NM} -RV _P	N	RV _{NM}	RV _P	RV _{NM} -RV _P
1	1140	1221	-81	21	3850	3250	600
2	1120	1050	70	22	1880	1858	22
3	2200	1850	350	23	2380	1656	724
4	2200	1760	440	24	2530	2700	-170
5	1880	2080	-200	25	1070	1102	-32
6	1630	1930	-100	26	1320	1572	-252
7	1330	1450	-120	27	2490	2051	439
8	1600	1460	140	28	2300	1869	431
9	1730	1730	0	29	1600	1432	170
10	2100	1231	869	30	1600	1914	-314
11	1640	1540	100	31	1980	1751	230
12	2300	1470	830	32	1300	1377	-77
13	1650	1730	-80	33	1260	1925	-665
14	1880	1246	634	34	1930	1965	-35
15	2650	1750	900	35	2750	1934	816
16	1820	1397	423	36	2550	2067	483
17	2020	1390	630	37	1370	1620	-250
18	1360	1757	-397	38	1250	1629	-379
19	3050	3070	-20	$\bar{x}$	1968	1727	241*
20	2150	1845	305	s	566	454	112**

* Mittelwert der Differenzen

** Standardabweichung der Differenzen

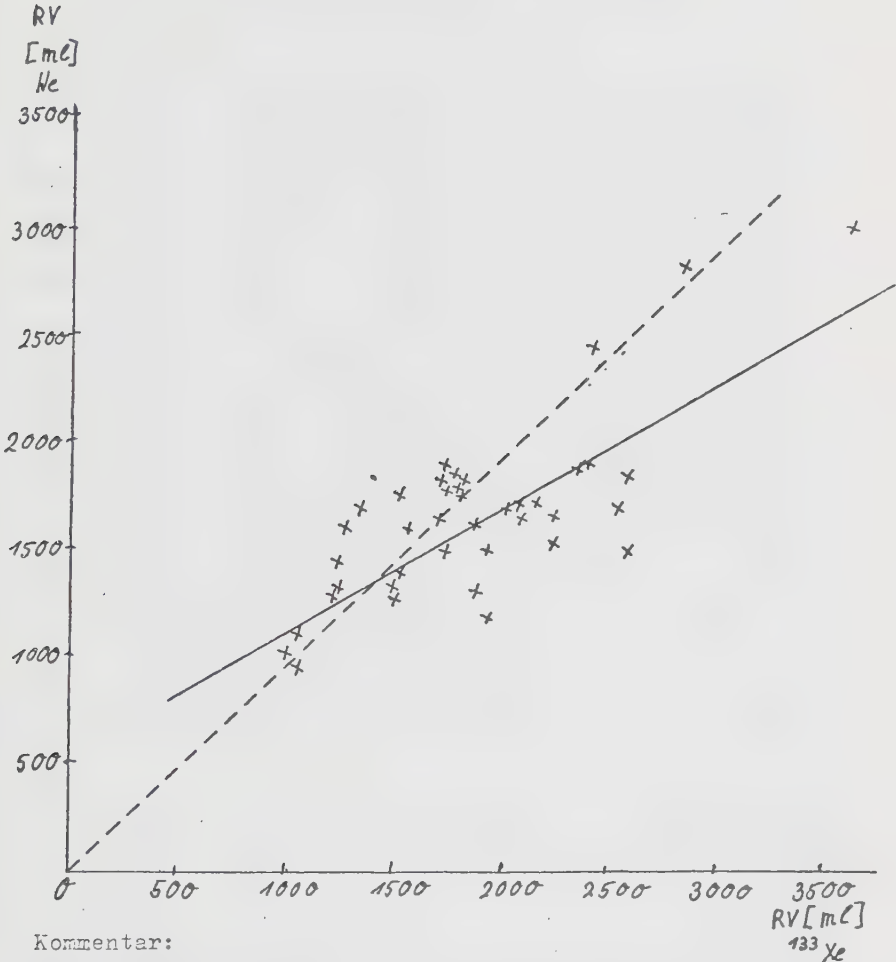
Kommentar:

Ohne Korrektur liegt das nuklearmedizinisch bestimmte Residualvolumen im Mittel um 181 ml höher als das pulmonologisch bestimmte.

Abb. 12

Vergleich der mit der Helium-Methode (Ordinate) und der nuklearmedizinischen Methode ohne Korrektur (Abszisse) gewonnenen Residualvolumina;

$n = 38$; $r = 0,73$; Regressionsgleichung: $y = 619 + 0,58x$;



Kommentar:

Es besteht eine positive Korrelation. Der Korrelationskoeffizient beträgt 0,73 vor Korrektur der nuklearmedizinischen Werte.

Tabelle 1a: Vergleich der Bestimmungen des Residualvolumens mit der nuklearmedizinischen und der pulmonologischen Methode; Bezeichnungen siehe Tab.1. Nuklearmedizinische Werte nach Korrektur (siehe Abschn. 4.2.2.4. S.32).

N	RV _{NM}	RV _P	RV _{NM} -RV _P	N	RV _{NM}	RV _P	RV _{NM} -RV _P
1	1090	1221	-131	21	3660	3250	410
2	1070	1050	20	22	1790	1858	-68
3	2090	1850	240	23	2260	1656	604
4	2090	1760	330	24	2410	2700	-290
5	1790	2080	-290	25	1030	1102	-72
6	1790	1980	-190	26	1260	1572	-312
7	1260	1450	-190	27	2370	2051	319
8	1520	1460	60	28	2180	1869	311
9	1650	1730	-80	29	1520	1432	88
10	2000	1231	769	30	1520	1214	-396
11	1560	1540	20	31	1880	1751	129
12	2190	1470	720	32	1240	1377	-137
13	1570	1730	-160	33	1770	1925	-155
14	1790	1946	-156	34	1740	1965	-225
15	2520	1750	770	35	2620	1984	636
16	1730	1897	-167	36	2420	2067	353
17	1920	1390	530	37	1780	1620	160
18	1290	1757	-467	38	1850	1629	221
19	2900	3070	-170	$\bar{x}$	1872	1787	85 *
20	2040	1845	195	s	537	454	338 **

* Mittelwert der Differenzen

** Standardabweichung der Differenzen

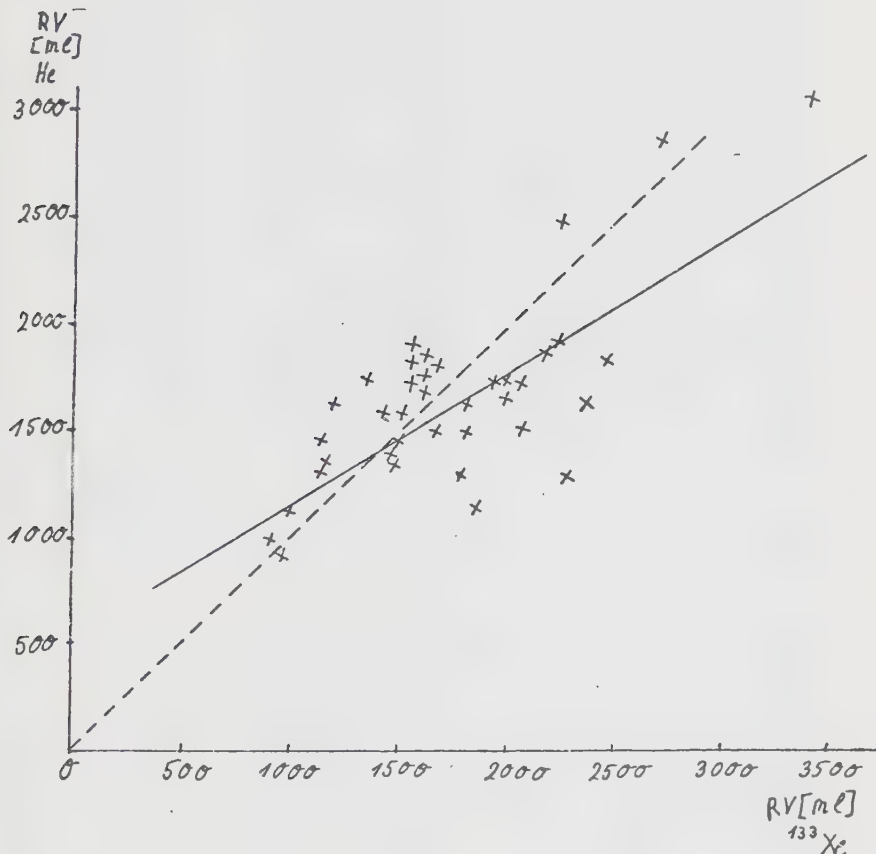
Kommentar:

Nach Korrektur liegt das nuklearmedizinisch bestimmte Residualvolumen im Mittel um 85 ml höher als das pulmonologisch bestimmte.

Abb.13

Vergleich der mit der Helium-Methode (Ordinate) und der nuklearmedizinischen Methode nach Korrektur (Abszisse) gewonnenen Residualvolumina;

$n = 38$; $r = 0,78$; Regressionsgleichung: $y = 550 + 0,66x$;



Kommentar:

Nach Korrektur der nuklearmedizinischen Ergebnisse beträgt der Korrelationskoeffizient 0,78 gegenüber 0,73 bei den unkorrigierten Werten.

Tabelle 2: Prozentualer Anteil des linken und rechten Lungenflügels am Gesamtresidualvolumen

N	RVre in % RVges	RVli in % RVges
1	62	38
2	56	44
3	54	46
4	56	44
5	59	41
6	51,5	48,5
7	51	49
8	50	50
9	56	44
10	56	44
11	52	48
12	55	45
13	56	44
14	51,5	48,5
15	52	48
16	51	49
17	51	49
18	53	47
19	53	47
20	51	49
21	50	50
22	50	50
23	56	44
24	54	46
25	62	38
26	52	48
27	52	48
$\bar{x}$	53,82	46,18
s	3,34	3,34

$p < 0,001$

Kommentar:

Der linke Lungenflügel trägt weniger zum Gesamtresidualvolumen bei. Diese Seitendifferenz ist mit $p < 0,001$ hochsignifikant.

Tabelle 3: Regionäres Residualvolumen in Prozent des gesamten Residualvolumens (unkorrigiert)

N	rechts			links		
	oben	mitte	unten	oben	mitte	unten
1	14	22	12,5	15,5	23	13
2	19,5	21	11,5	19	20	9
3	18	24,5	8,5	18,5	21	9,5
4	16,5	20	16,5	17,5	19	10,5
5	23,5	23,5	6,5	19	21	6,5
6	23	23,5	9	23	17	4,5
7	19,5	24	9,5	20,5	19,5	7
8	26	27	6,5	20,5	15,5	4,5
9	17,5	23	10,5	22	21	6
10	20	21	9,5	20	21	9,5
11	19,5	24	7,5	19,5	17,5	12
12	17	27	8	17	21	11
$\bar{x}$	19,7	23	9,9	19,5	19,6	8,3
s	3,24	1,88	2,78	1,96	2,03	2,74

$p < 0,001$

$p < 0,001$

Kommentar:

siehe zu Tabelle 3a

Tabelle 3a: Regionäres RV in % des Gesamt-RV nach
Korrektur (siehe Abschn. 4.2.2.2 S.31)

N	rechts			links		
	oben	mitte	unten	oben	mitte	unten
1	13	22	14	14,5	22	14,5
2	17	24,5	9,5	17,5	21	10,5
3	18	21	13	18	20	10
4	15,5	20	18,5	16,5	19	10,5
5	22,5	24	7	18	21,5	7
6	22	24	10	22	17	5
7	18,5	24,5	10	20	19	8,5
8	25	27	7,5	19,5	15,5	5,5
9	16,5	23,5	12,5	19,5	21,5	6,5
10	19	20,5	10,5	19	20,5	10,5
11	19,5	24	8,5	18,5	17,5	13
12	16	26	9	16	21	12
$\bar{x}$	18,45	23,4	10,8	18,25	19,6	9,45
s	3,3	2,1	3,2	1,99	2,05	3,0

$\swarrow$ p < 0,001 $\searrow$

$\swarrow$ p < 0,001 $\searrow$

Kommentar:

Zum Gesamtresidualvolumen tragen demnach die beiden oberen Abschnitte der Lunge jeweils wesentlich mehr als der untere Abschnitt bei.

Gegenüber den unkorrigierten Werten ist der Anteil des oberen Drittels am Gesamt-RV gefallen, der des unteren Drittels gestiegen.

Abb. 14

Regionäres RV in % Gesamt-RV für die drei Abschnitte jedes Lungenflügels und Standardabweichung der Werte

----- unkorrigierte Werte
 ————— korrigierte Werte
 I bezeichnet die zweifache Standardabweichung

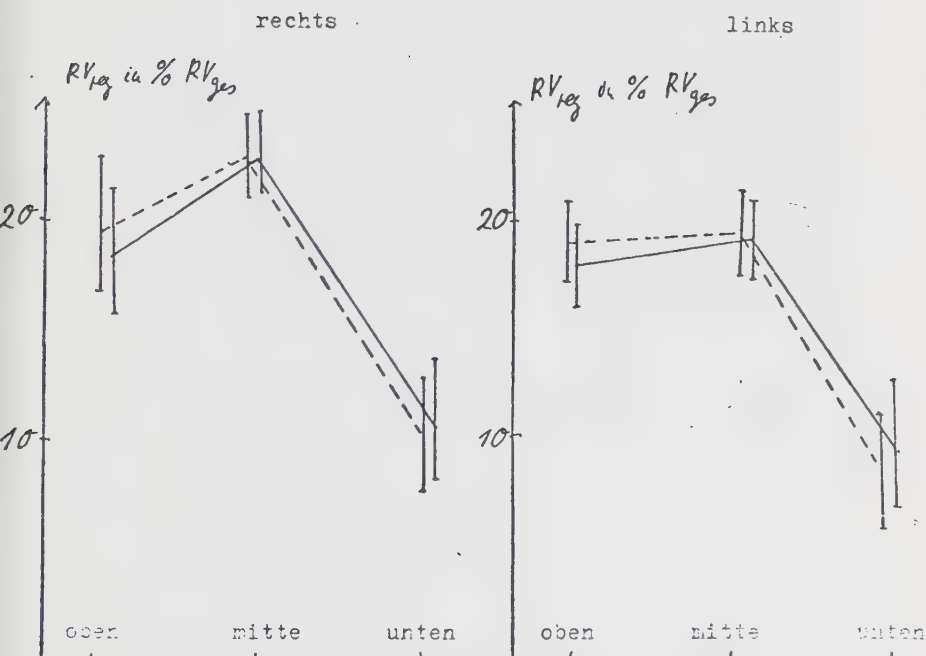


Tabelle 4: Regionäres Residualvolumen in Prozent der regionären Totalkapazität (unkorrigiert)

N	rechts			links		
	oben	mitte	unten	oben	mitte	unten
1	35	42	21	37	42	27
2	63	54	30	61	60	27
3	40	40	15	40	41	22
4	45	39	31	41	33	17,5
5	42	31	10	43	33	10
6	52	40	14,5	52	33	10
7	57	51	26	55	43	20
8	41	36	13	37	24	11,5
9	53	55	27	62	54	19,5
10	40	36	16	45	37	16
11	50	40	15,5	56	38	24
12	46	51,5	25	53	46	27
$\bar{x}$	47	42,9	20,3	48,5	40,3	19,3
s	8	7,9	7,2	9,1	9,8	6,4

$p > 0,05$
 $p < 0,001$

Kommentar:

Das regionäre RV in % der regionären TC nimmt von cranial nach caudal im Mittel auf mehr als die Hälfte ab.

Diese Abnahme ist mit $p < 0,001$ statistisch hochsignifikant. Eine Seitendifferenz in den Werten ließ sich nicht sichern ($p > 0,05$)

Tabelle 4a: Regionäres Residualvolumen in Prozent der regionären Totalkapazität; der Wert für "rechts unten" bzw. "links unten" ist gegenüber den Werten in Tab.4 mit 1,1 multipliziert (siehe Abschn.4.2.2.1 S.29) Bezeichnungen siehe Tab.4

N	rechts			links		
	oben	mitte	unten	oben	mitte	unten
1	35	42	23	37	42	30
2	63	54	33	61	60	30
3	40	40	16	40	41	24
4	45	39	34	41	33	19
5	42	31	11	43	33	11
6	52	40	16	52	33	11
7	57	51	29	55	43	21
8	41	36	14	37	24	13
9	53	55	29	62	54	21
10	40	36	18	45	37	18
11	50	40	17	56	38	26
12	46	51	27	53	46	29
$\bar{x}$	47	42,9	22,25	48,5	40,3	21,1
s	8	7,9	7,9	9,1	9,8	7,0

Kommentar:

Da die Werte für die unteren Lungenabschnitte gegenüber den Werten von Tab.4 mit 1,1 multipliziert sind, ist der Gradient nicht mehr ganz so groß, aber immerhin noch sehr deutlich.

Abb. 15

Anteil des regionären RV an der regionären TC für
die drei Abschnitte jedes Lungenflügels und
Standardabweichung der Werte

----- unkorrigierte Werte

— korrigierte Werte

I I
bezeichnet die zweifache Standardabweichung

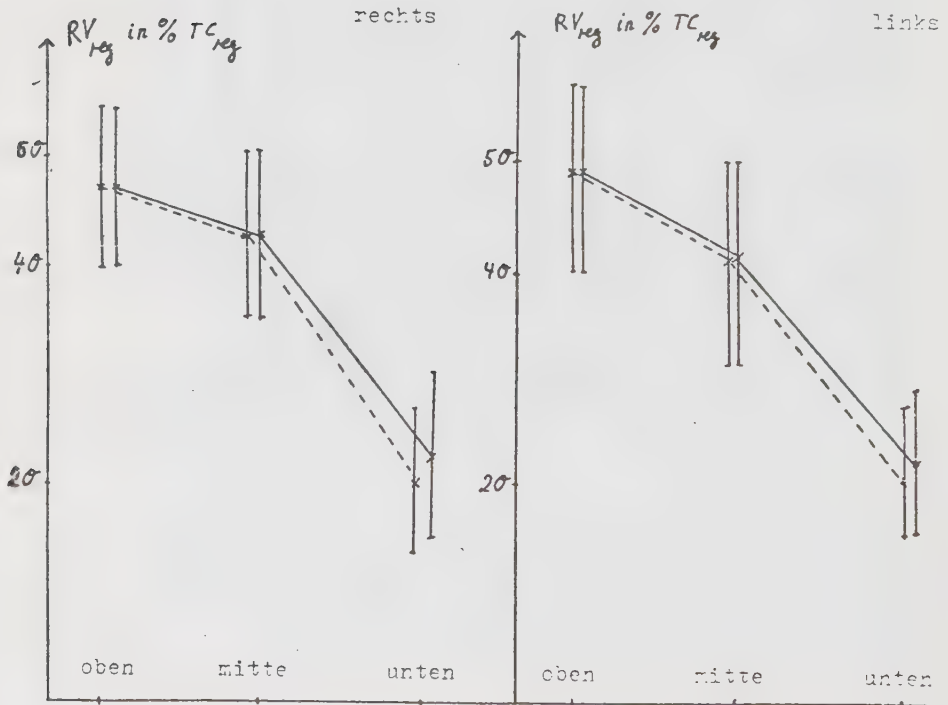


Tabelle 5: Regionäre Vitalkapazität in Prozent der Gesamtvitalkapazität (unkorrigiert)

N	rechts			links		
	oben	mitte	unten	oben	mitte	unten
1	13,5	15,5	24,5	13	15,5	18
2	10	16	24	11	17,5	21,5
3	13	18	24	13	15	17
4	10	15,5	18	12,5	19,5	25
5	12	20	21,5	9	16	21,5
6	10	17,5	25	10	17	20,5
7	10,5	17	20,5	12,5	19	20,5
8	15,5	20	18,5	14	19	13
9	12,5	15,5	23,5	12	15	21,5
10	13	16,5	22,5	12	15,5	20,5
11	11	20	23,5	8,5	15,5	21,5
12	16,5	15,5	23	13	16,5	15,5
$\bar{x}$	12,2	17,6	22,1	11,6	16,8	19,7
s	3,34	3,31	2,69	3,26	3,29	10,2

Kommentar:

Der Beitrag der einzelnen Lungenabschnitte zur Vitalkapazität nimmt nach unten hin zu; das untere Drittel trägt fast doppelt soviel zur VK bei wie das obere Drittel. Dieses Ergebnis ist mit $p < 0,001$ hochsignifikant. Auch die Seitendifferenz (die linke Lunge trägt etwa 4% weniger zur VK bei als die rechte) ist ebenfalls hochsignifikant ($p < 0,001$).

Tabelle 5a: Regionäre Vitalkapazität in Prozent der
Gesamtvitalkapazität nach Korrektur
(siehe Abschn.4.2.2.3 S.31)
Bezeichnungen wie in Tab.5

N	rechts			links		
	oben	mitte	unten	oben	mitte	unten
1	12,5	15,5	25,5	12	15,5	19
2	9,5	15,5	25	10	17,5	22,5
3	12,5	17,5	25,5	12,5	14,5	17,5
4	9,5	15,5	19	11,5	18,5	26
5	11,5	20	21,5	9	16,5	21,5
6	9	17	25,5	9	18,5	21,5
7	10	17	21	11,5	18,5	22
8	14,5	20	20	13	19	13,5
9	11,5	15,5	25	11	15,5	21,5
10	12	16	24	8	15	22
11	10,5	19,5	24,5	8	15	22,5
12	15,5	15	24,5	12,5	16	16,5
$\bar{x}$	11,5	17,0	23,4	10,9	16,7	20,5
s	2,05	1,9 0	2,4	1,85	3,3	10,6

p < 0,001

p < 0,001

Kommentar:

Nach Korrektur wird der Beitrag des unteren Drittels zur VK noch größer, der Beitrag des oberen Drittels kleiner.

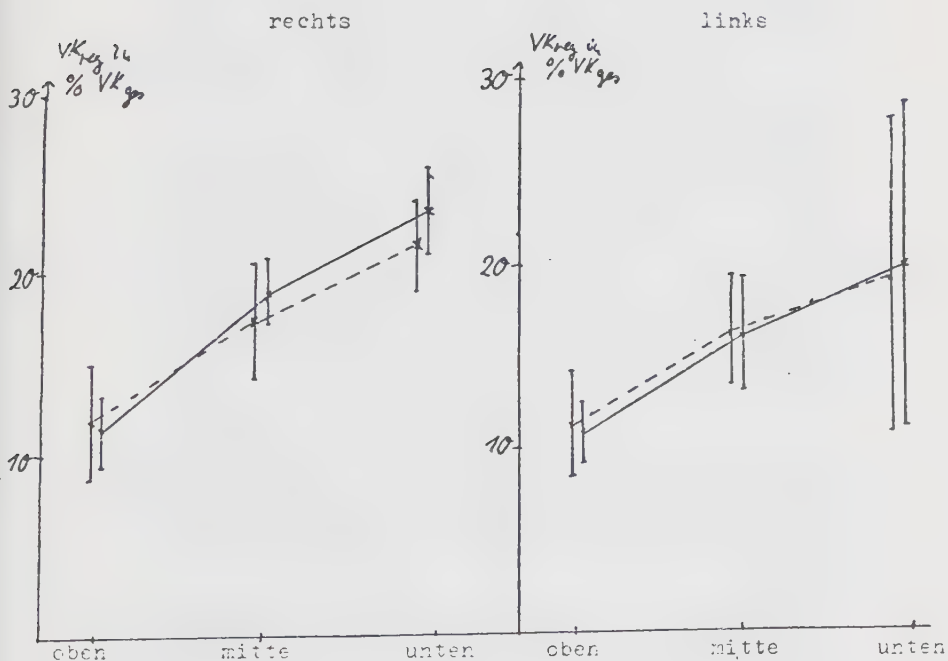
Abb.16

Regionale VK als prozentualer Anteil an der Gesamt-VK für die drei Abschnitte jedes Lungenflügels und Standardabweichung der Werte

----- unkorrigierte Werte

— korrigierte Werte

I bezeichnet die zweifache Standardabweichung



6. Diskussion

6.1. Diskussion der Methodik der nuklearmedizinischen RV-Bestimmung

Mit einer Szintillationskamera kann die ganze Lunge überblickt werden. Die Impulsrate über der Lunge bei maximaler Expiration und maximaler Inspiration wird registriert; zieht man von der nach maximaler Expiration verbleibenden Impulsrate den Background ab, so erhält man die dem Residualvolumen entsprechende Impulsrate. Die Impulsratendifferenz zwischen maximaler In- und Expiration ist der Vitalkapazität proportional. An der Spirometerkurve kann die Vitalkapazität gleichzeitig in ml erhalten werden. Aus diesen Beziehungen erhält man das RV in ml.

Die Registrierung der Zeitaktivitätskurve über einzelnen Regionen der Lunge ermöglicht Aussagen über regionäres RV und VK.

Die Berechnung des RV geschieht durch Bildung von Verhältnissen, ist deshalb eine relativ verlässliche Methode, da Fehler in der Justierung der Apparatur (abgesehen davon, daß die topographisch verschiedene Verteilung von Residualvolumen und Vitalkapazität eine einigermaßen gleiche Registrierung sämtlicher Abschnitte erfordert) nicht in das Verhältnis eingehen.

Der eigentliche Absolutwert wird aus der Spirometerkurve gewonnen, welche leicht auf ihre Genauigkeit zu überprüfen ist. Mithin ist eine RV-Bestimmung mit der nuklearmedizinischen Methode prinzipiell in der Lage, genaue und gut reproduzierbare Ergebnisse zu liefern.

Was hingegen die Exaktheit jeder einzelnen Messung beeinflusst, ist die Tatsache, daß die zur Verhältnissbildung nötigen Zahlen wiederum aus mehreren Größen berechnet werden, sodaß Meßfehler sich addieren können (siehe Fehlerrechnung: Abschnitt 4.3. , Seite 37).

Der größte Fehler in der RV-Bestimmung wird in der Bestimmung des Backgrounds gemacht. Es sind im wesentlichen zwei Faktoren, die auf die Abweichung des wirklichen Backgrounds vom angenommenen Background Einfluß nehmen. Zum einen ist die Möglichkeit gegeben, daß bei Probanden die Gewebsverhältnisse wesentlich anders liegen als über der Kniekehle unserer Bezugspersonen (siehe S. 8 ff.). Sollte hierbei eine starke Abweichung bestehen, so kann es sein, daß die Backgroundaktivität über der Lunge bei t_0 nicht innerhalb der 10 - 15% Grenze oberhalb der abszissenparallelen Geraden liegt.

Zum anderen ist die Angabe: 10 - 15% selbst relativ ungenau, es wird in der Regel auch bei normalen Gewebsverhältnissen ein Fehler von 2 - 3% gemacht.

Dennoch scheint uns diese Methode als die genaueste und dabei relativ einfach durchzuführen. Alle anderen Verfahren, den Background entweder im Körper niedrig zu halten oder ihn genauer anzugeben, müßten wir verwerfen.

Die Aufnahme radioaktiven Xenons in den Körper ist nicht zu verhindern. Knipping gab in seinen Versuchen 1955 den Probanden vorher inaktives Xenon zu atmen und meinte, der Körper sättige sich damit auf [31]. Nach den heutigen Kenntnissen ist dies nicht der Fall.

Das Xenon wird nur physikalisch im Körper gelöst. (Die Bindung an Hb ist nur scheinbar eine Ausnahme; wegen der Linearität der Beziehung zwischen Partialdruck und Konzentration bis zu weit über das physiologische Maß je erreichbaren Werten [8], sind die mathematischen Prinzipien einer physikalischen Lösung anwendbar). Damit ist das Verhalten des gelösten Xenons im Körper analog einem Verhalten als ideales Gas im Vakuum. Daraus folgt insbesondere, daß die Aufnahme eines Teilchens in einem Volumen nicht davon abhängig ist, ob und wieviele Teilchen

sich in diesem Volumen schon befinden, denn das besagt wohlverstanden der Satz von der Unabhängigkeit der Partialdrucke.

Es gibt keine exakten Verfahren, die dem RV oder dem Background entsprechenden Impulsraten zu ermitteln.

Die Kompartimentanalyse, um in einer physikalischen Summengleichung die einzelnen Summanden zu ermitteln, ist nicht anwendbar, weil die dazu nötigen Voraussetzungen hier nicht gegeben sind. Sie hätte es erlaubt, die Alveolaraktivität zum Zeitpunkt der RV-Bestimmung ziemlich exakt anzugeben. Die Kompartimentanalyse ist nur anwendbar, wenn die Kompartimente parallel geschaltet sind.

Eine exakte Lösung des Gleichungssystems für den Auswasch ist nicht möglich ohne starke Vereinfachungen (siehe auch [37]). Das liegt einmal daran, daß die allgemeine Lösung dieses Systems sich dann sehr schwierig, wenn nicht unmöglich gestaltet. Zu diesem Ergebnis kommt auch Mapleson, der die Verhältnisse in der Lunge mit Hilfe eines Stromkreises simulierte [35, 36], wenn er schreibt: "too complex for evaluation by conventional means". Aber selbst wenn eine allgemeine Lösung gefunden werden könnte, so enthält sie so viele Konstanten, daß die entsprechende Zahl an Wertepaaren aus der Impulsratenzeitkurve nicht entnommen werden kann.

Nun sei noch kurz auf die Methode der Backgroundbestimmung nach Milič-Emili et al. [39] eingegangen. Nach diesem Verfahren hyperventiliert der Proband so lange, bis die Aktivität über der Lunge linear abfällt. In unseren Untersuchungen haben wir die Phase in den meisten Fällen abgrenzen können. Es wird dieser Teil bis $t=0$ (Beginn der Abatmung) linear extrapoliert und das als Background zur Zeit der maximalen Ausatmung genommen.

Dieses Verfahren lehnen wir aus mehreren Gründen ab. Wir hatten ebenfalls die Gerade aus dem linearen

Teil bis $t=0$ zurückverfolgt und dies auch mathematisch zu begründen versucht. Allerdings fehlt jegliche Fehlerabschätzung, was einer der Gründe war, weshalb wir wieder abgelassen hatten. Der mögliche Fehler wird nach Milič-Emili zwar sicher etwas kleiner, da die Gerade auf einer kürzeren Strecke extrapoliert wird; dennoch ist auch hier kein Hinweis auf die Abweichung vom wirklichen Background zu erhalten.

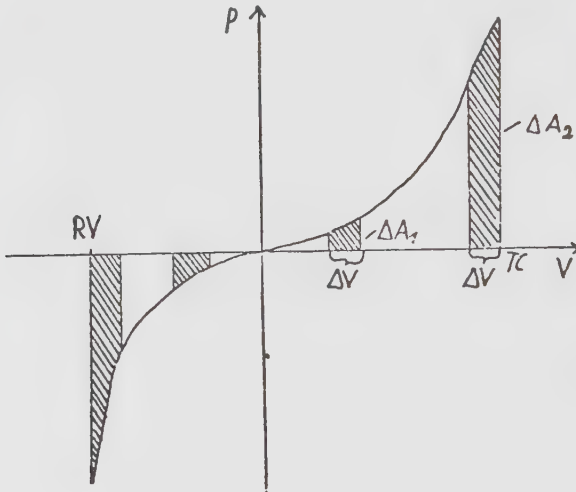
Auch aus untersuchungstechnischen Gründen praktizieren wir dieses Verfahren nicht: der Background wird in der Wash-out-Phase bestimmt, und diese wiederum bestimmen wir übereinkommensgemäß in normaler Abatmung, müßten also, wenn wir hyperventilieren ließen, den langwierigen Äquilibrationsprozeß wiederholen. Außerdem ist unseres Erachtens eine forcierte Hyperventilation nach den vorausgehenden Atemmanövern den Patienten nur schlecht zumutbar, abgesehen schließlich davon, daß man auf diese Weise unter Umständen einen tetanischen Anfall provozieren könnte.

Konnte also kein genaueres Verfahren zur Backgroundbestimmung gefunden werden, so ist der Hauptgrund dafür, daß wir unser Verfahren für hinreichend erachten, darin zu suchen, daß der wesentliche Fehler bei der RV-Bestimmung durch die erforderliche Mitarbeit des Patienten bedingt ist. Dieser Fehler ist in der Regel um ein Vielfaches größer als der Meßfehler durch die Methodik im Extremfall annehmen kann.

Betrachtet man ein Diagramm, das eine Beziehung zwischen Lungenvolumen und intrathorakalem Druck angibt, so erhält man qualitativ folgendes Bild (siehe Abb. 17)

Abb.17

Qualitative Beziehung zwischen Luftvolumen in der Lunge und intrathorakalem Druck (nach Piper, Physiologie der Atmung). Die Arbeit zur Volumenänderung steigt mit Entfernung aus der Atemmittellage stark an und wird am größten an den Grenzen.



Mit Entfernung aus der Atemmittellage wächst der Quotient $\frac{dp}{dV}$. Die zur Volumenänderung ΔV nötige Arbeit:

$$\Delta A = \int_V^{V+\Delta V} p dV$$

steigt damit überproportional an. Sie hat ihr Maximum bei $V=TC-|\Delta V|$ und $V=RV+|\Delta V|$

Zudem ist das Auspressen aller Luft ein höchst unphysiologischer Vorgang, den die wenigsten Personen während ihres Lebens je praktiziert haben und erst

recht nicht im kranken Zustand zu produzieren in der Lage sind. Nach Doll [14] betragen die mittleren Differenzen für Doppelbestimmungen des RV bei Gesunden 111 ± 94 ml, bei Kranken hingegen 219 ± 250 ml (man beachte die große Standardabweichung). Aus diesem Grunde ist es unnötig, ja es würde sogar die Eigenheit des Gegenstandes verkennen, wollte man sich um eine exaktere Methodik bemühen.

Diskussion der regions of interest:

Die Unterteilung der Lunge in sechs Abschnitte läßt eine differenziertere Bewertung der Atmungsvorgänge zu.

Eine weitere Unterteilung erschien nicht angebracht: bei den dann erhaltenen regionalen kleinen Aktivitäten sind die statistischen Schwankungen im Vergleich zu den Meßgrößen so stark, daß eine sinnvolle Messung wenigstens bei der gewöhnlich verwendeten Gesamtaktivität nicht möglich ist. Daneben verschieben sich aber die Alveolen während der Atmung, was bei größeren Abschnitten nicht ins Gewicht fällt, bei kleinen Volumina aber bewirken kann, daß RV und VK von völlig verschiedenen Lungenanteilen bestimmt werden.

6.2. Diskussion der rechnerischen Überarbeitung

Die Rechnung kann (allein schon wegen der starken individuellen Schwankungen der verwendeten Größen) nicht exakt sein. Sie soll vielmehr eine Abschätzung darüber vermitteln, in welcher Größenordnung sich der durch die Absorption im Lungengewebe bewirkte Fehler bewegt.

Daher rechtfertigen sich auch die groben Vereinfachungen, die zur Gewinnung der Korrekturfaktoren im maximalen Exspirium dienten. Da war zum einen die Annahme, daß durch die Zwerchfellverschiebung die Dichte in den oberen beiden Abschnitten nicht wesentlich geändert wird. Gesichert ist, daß in den

beiden oberen Teilen der Lunge, die relative Volumenänderung wesentlich geringer ist als unten: das zeigt Tab.4a, wo das Verhältnis $\frac{RV}{TC}$ oben mit 50%, in der Mitte zu etwa 40%, unten aber mit 20% angeführt ist. Oben ist somit $\frac{\Delta V}{V} = 1$, in der Mitte 1,5, unten aber 4. Dieser relativ geringe Betrag in den oberen beiden Abschnitten sollte weitgehend durch Sagittal- und Frontalverschiebung zu erklären sein. Die dabei nicht berücksichtigte cranio-caudale Volumenänderung bewirkt nun wiederum nicht den gleichen Fehler in der Dichteberechnung, da ja das Eigenvolumen des Lungengewebes einen konstanten Beitrag zur Dichte leistet. Bezeichnet man nämlich mit $\delta\rho_i$ die Variation (:=Fehler-schwankung) der Dichte, so gilt:

$$\rho_i = \frac{m_i}{V_i + V_{oi}} \quad \text{also} \quad |\delta\rho_i| \leq \frac{m_i}{|\delta V_i| + V_i + V_{oi}} < \frac{m_i}{|\delta V_i| + V_i}$$

wobei δV_i die Schwankung des Luftvolumens, V_{oi} das Eigenvolumen der Lunge bedeutet. Hinzu kommt die Tatsache, daß wegen der Eigenheit der Exponentialfunktion eine relative Änderung der Absorptionskonstanten nicht die gleiche relative Änderung der Impulsrate bewirkt: eine Änderung der Absorptionskonstanten von $0,03 \text{ cm}^{-1}$ auf $0,04 \text{ cm}^{-1}$, also um 33%, ändert die Impulsrate um 20% in der oberen Hälfte, unten nur um 15%.

Außerdem ist es ja so, daß zur Korrektur der Vitalkapazität der Mittelwert der Korrekturfaktoren von RV und TC verwendet wird, so daß, wenn der erstere einen Fehler beinhaltet, der Mittelwert diesen Fehler zur Hälfte enthält.

Ähnliche Argumentation gilt, wenn man den Ansatz betrachtet, daß die Dichteänderung im unteren Drittel durch die Zwerchfellbewegung im Mittel etwa $\frac{7}{4} - 1 = 75\%$ beträgt. Sicher ist diese Angabe nur sehr grob, umso mehr, als der in Ganong [19] angegebene Wert für die Zwerchfellbewegung zwar der meist bestätigte ist, aber in der Literatur auch nicht unwidersprochen geblieben

ist[52]. Hierbei eine größere Genauigkeit anzustreben hätte wenig Sinn.

Letztlich kann nur gesagt werden: bei der RV-Bestimmung bewirkt die Absorption der Strahlung durch das Lungengewebe einen nicht vernachlässigbaren Fehler, der nach groben Schätzungen etwa mit 4% anzusetzen ist. In Anbetracht der sonstigen Fehlermöglichkeit (Mitarbeit des Patienten, Backgroundfehler) wäre es verfehlt, für den Absorptionsfehler etwa Dezimalen angeben zu wollen. Der berechnete RV-Wert sollte mit 0,96 multipliziert und dann eine Rundung zu 50 ml bzw. 100 ml durchgeführt werden (Das ist in Tab.1a nur deshalb nicht geschehen, weil ein Vergleich zu Tab.1 angestrebt wurde, und weil diese Rundung die Standardabweichung von $RV_{NM} - RV_p$ verfälscht hätte).

Eine genauere Angabe zu machen, hieße die Ungenauigkeit der Methodik übersehen und die Tatsache ignorieren, daß wir nicht das Residualvolumen selbst bestimmen können, sondern den Anteil von ihm, den der Patient zu zeigen in der Lage ist.

Ähnlich müssen die Ergebnisse der Tab.3a und 5a in ihrer Genauigkeit angesehen werden. Eine Dezimalangabe ist nicht sinnvoll, ebenso kritisch ist die Angabe von Zahlen $x \neq 0$ oder $x \neq 5$ in den Einerstellen. Da sich die prozentualen Anteile aber zu 100 ergänzen müssen, ist es in der Regel doch nötig, auch andere Zahlen zu verwenden.

In den Ergebnissen der Tab.4a tritt der Fall auf, daß Absolutwerte in den einzelnen Regionen und nicht Relativwerte der Regionen zueinander betrachtet werden. Hierbei ist die Frontalverschiebung an sich rechnerisch nicht vernachlässigbar (siehe S.73). Da aber im unteren Drittel, wo die relative Volumenänderung weit aus am größten ist und der Sagittalanteil daran am kleinsten sein dürfte, nur ein Fehler von etwa 10% auftritt, ist in den beiden oberen Dritteln der Fehler, der bei Vernachlässigung der Frontalausdehnung gemacht wird, um ein Wesentliches geringer. Die zu korrigierende Größe, nämlich das Verhältnis $\frac{RV}{TC} \cdot 100$ beträgt aber selbst

wiederum nur etwa 40-50, so daß eine Korrektur um 2-3% eine Änderung des prozentualen Anteils $\frac{RV}{TC}$ um etwa 1-2% bewirkt, welche Korrektur durchzuführen unergiebig erschien.

6.3. Diskussion der Meßergebnisse

Tab.2 zeigt den Anteil der beiden Lungenflügel am Gesamtresidualvolumen. Wie zu erwarten, ist der Anteil des rechten Flügels größer. Das größere Volumen rechts ist durch den Raum, den das Herz im linken Flügel einnimmt, bedingt und damit im Zustand maximaler Expiration besonders deutlich ausgeprägt.

In den Ergebnissen der Tab.4a (regionales Residualvolumen in Prozent der regionalen Totalkapazität) läßt sich deutlich ein Gradient von Lungenspitze zu Lungenbasis beobachten; und zwar ist der Sprung wesentlich stärker von der mittleren zur unteren Stufe als von der oberen zur mittleren. Dieses Ergebnis ist mit $p < 0,001$ hochsignifikant.

Für das Phänomen, daß der Quotient $\frac{RV}{TC}$ in den oberen Gebieten wesentlich höher liegt, lassen sich, ohne ein endgültiges Urteil abzugeben, verschiedene Gründe anführen: zum einen die geringe Beweglichkeit der oberen Rippen, zum anderen die Tatsache, daß das untere Drittel im Expirationszustand wesentlich stärker durch die Brustorgane beeengt ist. Wegen der Vergrößerung des Volumens dort zusätzlich noch durch die Zwerchfellbewegungen erhält man ein großes ΔV (ΔVK) bei kleinem V (ΔRV), so daß der Quotient $\frac{\Delta V}{V + \Delta V}$ überproportional hoch ist. Dafür würde auch sprechen, daß der Quotient $\frac{RV_{reg}}{TC_{reg}}$ links unten und mitte kleiner als rechts ist; dieses Ergebnis ist jedoch statistisch nicht zu sichern.

Außerdem haben Daly und Bondurant, Milič-Emili u. Mitarbeiter[9, 39] gezeigt, daß der intrapleurale Druck beim aufrechten Menschen kranial größer negativ ist als basal. Als Ursache wird das Eigengewicht der Lunge angenommen. Der intrapleurale Druck wirkt sich auf die

Dehnung der Alveolen und den endexpiratorischen Füllungszustand und damit auf das RV aus. Dies hat zur Folge, daß die Alveolen in den basalen Lungenabschnitten stärker komprimiert werden und daher mehr Luft abgeatmet werden kann.

Im übrigen waren die in Tab.4a angegebenen Ergebnisse zu erwarten, nachdem herausgefunden worden war, daß der Wash-out in den oberen Teilen der Lunge langsamer als in den unteren vor sich geht[25].

Die Ergebnisse in den Tab.3a und 5a illustrieren die in Tab.4a erhaltenen Ergebnisse.

Die Ergebnisse der globalen RV-Bestimmung bei Vergleich von nuklearmedizinischer und pulmonologischer Methode lassen folgende Aussagen zu:

Zwar ist trotz Korrektur mit den Folgerungen aus den Phantomversuchen eine durchschnittliche Differenz von 85 ml vorhanden. Das sind 4,5% des nuklearmedizinisch gefundenen Mittelwerts. Der t-Test (siehe S.39) zur Analyse der Differenz ergab einen Wert für $t = 0,7453$, d.h. bei einfach gewähltem p liegt die Irrtumswahrscheinlichkeit (also die Wahrscheinlichkeit, daß die Abweichung nur statistisch bedingt ist) zwischen 20-25%, somit relativ hoch.

Wir hatten, um die tageszeitlichen Schwankungen des RV zu vermeiden, die nach Rahn und Otis[45] etwa 5,5% betragen, die beiden Bestimmungen des Residualvolumens unmittelbar anschließend ausgeführt. Möglicherweise spielen dann auch noch Ermüdungs- oder aber "Trainingseffekte" mit. Bei der relativ kleinen Patientenzahl könnte das in das Gesamtergebnis eingehen.

Ein endgültiges Urteil über Differenzen in den Ergebnissen bei beiden Verfahren ist erst nach einer um vieles höheren Zahl von Untersuchungen an verschiedenen Kliniken möglich.

Dennoch lassen sich einige Faktoren angeben, die den nuklearmedizinischen Wert möglicherweise zu hoch werden lassen: bei hochgewachsenen Personen reicht oft der Kollimatordurchmesser nicht aus, um den Brust-

korb ganz zu erfassen. Daher werden dann sowohl ein Stück der oberen (schmäleren) als auch der unteren (breiten) Lunge nicht ausgewertet, also insgesamt, im Verhältnis zu ihrem Volumen, die unteren Teile, die relativ mehr zur VK beitragen, schlechter registriert. (Bezeichnet nämlich I_{RV_1} die Impulsrate des RV über dem erfaßten Teil der Lunge, I_{RV_2} die angenommene RV-Impulsrate über dem nicht erfaßten Teil, analog I_{VK_1} und I_{VK_2} , so gilt:

$$\frac{I_{RV_1}}{I_{RV_1} + I_{VK_1}} > \frac{I_{RV_2}}{I_{RV_2} + I_{VK_2}} \quad (\text{siehe Tab.4a})$$

und damit $\frac{I_{RV_1}}{I_{VK_1}} > \frac{I_{RV_1} + I_{RV_2}}{I_{VK_1} + I_{VK_2}}$, weil die Größen I

natürlich stets positiv sind)

Ein anderer Gesichtspunkt wäre der, daß Xe im Gegensatz zu He (mit dem die pulmonologischen Untersuchungen durchgeführt wurden) relativ gut in Blut löslich ist [33,28], und daß deshalb einige schlechter belüftete Alveolen auf dem Blutweg mit Aktivität gefüllt werden könnten. Daher sollte bei gleichen Einwaschzeiten die Isotopenmethode mehr Alveolen erfassen, die dann, weil sie schlecht belüftet sind, ihren Beitrag zum RV leisten.

Schließlich haben wir keine Totraumkorrektur durchgeführt. Nachdem angenommen werden kann, daß trotz Abschirmung durch die Wirbelsäule Teile der Aktivität in der Trachea (eventuell durch Streuung) erfaßt werden, kann auch dies den RV-Wert etwas nach oben verfälschen.

Andererseits kann es bei der RV-Bestimmung nach der pulmonologischen Methode vorkommen, daß, vor allem bei Obstruktionen, nicht alles Gas ausgewaschen wird, so daß das RV zu klein bestimmt wird.

Immerhin kann gesagt werden, daß die beiden Methoden

in Anbetracht des zu untersuchenden Gegenstandes gut vergleichbare Ergebnisse liefern. Die Korrelation ist mit $r = 0,78$ (nach Korrektur) als gut zu bezeichnen.

6.4. Allgemeines

Die in Tab.2 angeführten Werte hätten mit den herkömmlichen pulmonologischen Methoden nur unter großem Aufwand, die von Tab.3a, 4a, 5a überhaupt nicht erhalten werden können.

Zwar ist seit den Arbeiten von Jakobäus [26 zit. nach 3] eine seitengesonderte Bestimmung der Atemvolumina möglich; eine weitere Unterteilung der Lunge gelingt jedoch nicht, und zudem ist die dazu nötige Bronchusblockade keine sehr glückliche Lösung. Sie ist ein Eingriff einschließlich der damit verbundenen Risiken: Narkoserisiko, Infektionsgefahr, traumatische Affektion der Bronchien; außerdem ist sie noch eine Weile später für den Patienten unangenehm. Ganz sicher liegen keine physiologischen Bedingungen vor: während des langwierigen Versuches kann sich die Atemmittellage verschieben, zudem verkleinert der eingeführte Bronchospirometrietubus den Totraum; nachdem die rechts-links-Bestimmung in der Regel im gesonderten Arbeitsgang durchgeführt wird, und die Anatomie der Lunge nicht seitensymmetrisch ist, kann dies das Verhältnis RV_{re}/RV_{li} verfälschen [3].

Schließlich sollte auch der große Aufwand an Material und an Arbeitskräften nicht vergessen werden [3].

Eine regionale Bestimmung des Residualvolumens ist mit Hilfe der nuklearmedizinischen Methode ohne Beeinträchtigung des Patienten, und, da sie im Zusammenhang einer funktionsszintigraphischen Untersuchung durchgeführt wird, bei rechts-links-Bestimmung ohne irgendwelche Mehrkosten oder Mehraufwand möglich. Eine weitere Unterteilung der Lunge in drei Abschnitte erfordert, falls sie zusammen mit einer semiquantitativen Berechnung der Ventilation und Perfusion verbunden ist,

mit Ausrechnung etwa einen Mehraufwand von 15 min. Da sich der Gang der Untersuchung speichern läßt, kann die Auswertung zu einem beliebigen Zeitpunkt erfolgen.

Die Atemvolumina von noch kleineren Abschnitten zu berechnen, ist hingegen nicht sinnvoll, da, wie schon erwähnt, die statistischen Schwankungen keine genaue Angabe der Pulsrate erlauben. Ebenso verschieben sich die Alveolen während der Atemexkursion, so daß auch daher keine exakte Erfassung einzelner kleinerer Abschnitte möglich ist.

Folgerungen:

Bei jeder funktionsszintigraphischen Untersuchung sollte das RV mitbestimmt werden, da es keine zusätzliche Arbeit oder Kosten erfordert und hinreichend genaue Ergebnisse liefert. Sollte eine RV-Bestimmung bereits mit einer der pulmonologischen Methoden gemacht worden sein, empfehlen wir dennoch, sie auch nuklearmedizinisch durchzuführen, weil für das RV eine Doppelbestimmung angemessen ist, wie zum einen aus Tab.1a zu sehen, zum anderen auch in der Literatur als wünschenswert bezeichnet wird [14]. Außerdem ist ja zusätzlich eine Bestimmung des Anteils der beiden Flügel möglich; daher geht diese Methode über die üblichen pulmonologischen Untersuchungen hinaus.

Sollte eine Indikation zur seitengetrennten Bestimmung des RV gegeben sein, so ist die nuklearmedizinische Methode der pulmonologischen in der Aussagekraft sicher überlegen, da die Untersuchung unter physiologischen Bedingungen stattfindet. Die Unterteilung jedes Lungenflügels in weitere Abschnitte erlaubt eine genauere Lokalisation des pathologischen Prozesses. Letztlich entscheidend aber ist, daß die Untersuchung mit Radionukliden für den Patienten um ein Vielfaches schonender ist, und einen relativ geringen Aufwand erfordert. Die während einer solchen Untersuchung mit Xenon aufgenommene Strahlendosis ist sehr gering [33]. Schließlich ist die Untersuchung auch sonst ungefährlich. Der einzige uns bekannte Zwischenfall trat nach Injektion von Albumin-Makroaggregaten auf [41].

7. Zusammenfassung:

- a) Unter dem Residualvolumen versteht man diejenige Luftmenge, die nach maximaler Expiration noch in der Lunge verbleibt. Die herkömmlichen pulmonologischen Arten seiner Bestimmung sind Fremdgasverdünnungsmethode und Ganzkörperplethysmographie. Die Nuklearmedizin kann eine neue, weitergehende Methode beitragen.
- b) Im Rahmen einer Funktionsszintigraphie mit radioaktivem Gas ist eine Bestimmung des Residualvolumens der Lunge möglich. Neben der Spirometerregistrierung der Vitalkapazität ist dazu nur eine Angabe der Impulsraten über der Lunge nach maximaler In- und Expiration nötig. Die Impulsraten-differenz zwischen diesen beiden Zuständen ist der Vitalkapazität proportional, die verbleibende Impulsrate dem Residualvolumen.
- c) Von der Impulsrate nach maximaler Expiration muß die Backgroundaktivität abgezogen werden, die von dem radioaktiven Gas in den Geweben stammt, die im Detektorbereich liegen. Die Bestimmung dieser Größe geschah mit einer normierten Backgroundkurve.
- d) Die Aktivitätsregistrierung geschieht mit einer Gammaszintillationskamera, die Aktivitätsverteilung wird mittels eines Cineszintigraphie-Systems digital gespeichert. Die Lunge kann durch xy-Koordinaten in Areale zerlegt werden; die Zeitaktivitätskurven über diesen Arealen werden am Plotter ausgegeben. Als radioaktives Gas wird ^{133}Xe in einer Aktivität von 5-10 mCi verwendet.
- e) Ausgewertet wurden die Zeitaktivitätskurven über den beiden Lungenflügeln und die über drei gleichgroßen, übereinanderliegenden Arealen auf jeder Seite der Lunge. Es wurden bestimmt: das globale Residualvolumen, der Anteil, den jeder der beiden Lungenflügel und jedes der sechs Areale am Gesamtresidualvolumen hat, der Anteil der sechs Areale an der Gesamtvitalkapazität, außerdem der Quotient $\frac{RV}{TC}$

- in jedem der sechs Areale.
- f) Auf Grund der Absorption der Strahlung im Lungengewebe ergeben sich Fehler bei diesen Untersuchungen. Für sie wurden Korrekturen durchgeführt.
- g) Diese Korrekturen berücksichtigen die geometrischen Verhältnisse über den drei gewählten Arealen und den Schwächungskoeffizient der verwendeten Strahlung in der Lunge bei physiologischer Dichte. Der Schwächungskoeffizient wurde durch Phantomversuche ermittelt. Er beträgt $0,02 \text{ cm}^{-1}$ bei max. Inspiration.
- h) Berechnet man die in e) angegebenen Größen mit Hilfe der ihnen auf den Zeitaktivitätskurven entsprechenden Impulsraten, so werden wegen der Absorption der Strahlung im Lungengewebe keine richtigen Ergebnisse erhalten. Es sollten daher besser die korrigierten Impulsraten eingesetzt werden, d.h. die auf der Zeitaktivitätskurve gemessenen Impulsraten vor Einsetzen in die entsprechenden Formeln mit Korrekturfaktoren multipliziert werden. Diese Korrekturfaktoren sind für die drei Abschnitte (von oben nach unten) für die Impulsraten der Vitalkapazität 1,12 ; 1,18 ; 1,27 , für die Impulsraten des Residualvolumens 1,12 ; 1,18 ; 1,33. Der Quotient $\frac{RV}{TC}$ braucht in den beiden oberen Abschnitten nicht korrigiert zu werden, im unteren Abschnitt ist er mit 1,1 zu multiplizieren. Das globale Residualvolumen muß mit 0,96 multipliziert werden, wenn es aus den Größen der Zeitaktivitätskurve berechnet wird. Der Anteil jedes der beiden Lungenflügel am Gesamt-RV muß nicht korrigiert werden. Die Impulsraten, die zur Berechnung von Ventilation und Perfusion der Lunge herangezogen werden, müssen (wieder von oben nach unten) mit 1,12 , 1,18 , 1,21 bei maximaler Inspiration, mit 1,12 , 1,18 , 1,33 bei maximaler Expiration multipliziert werden.
- Ergüsse und Schwarten absorbieren einen beträchtlichen Teil der Strahlung. Das muß bei der Untersuchung berücksichtigt werden.

- i) Bei den Patienten, deren Gesamtresidualvolumen bestimmt wurde, wurde auch eine entsprechende pulmonologische Untersuchung mit einer Fremdgasverdünnungsmethode durchgeführt. Die Übereinstimmung war im wesentlichen gut. Eine statistisch signifikante Differenz der Werte lag nicht vor.
- k) Der Quotient regionäres RV/regionäres TC nimmt von oben nach unten im Mittel um mehr als die Hälfte ab. Entsprechend wird das Residualvolumen mehr von den oberen Teilen der Lunge gebildet, während die Vitalkapazität sich vornehmlich aus den unteren Teilen zusammensetzt.
Bei der seitengesetzten RV-Bestimmung wurde im linken Lungenflügel ein geringeres Residualvolumen gefunden.
- l) Wegen des Vorteils, Atemvolumina auch regional untersuchen zu können ohne Belastung des Patienten und der Tatsache der guten Übereinstimmung nuklearmedizinisch und pulmonologisch bestimmter Werte, ist diese Methode den herkömmlichen pulmonologischen überlegen.

Anhang A

Herleitung der in Gleichung 3 gegebenen Beziehung zwischen I_V^I und I_V

Man denke sich einen Körper, der sich in einem Koordinatensystem befindet (siehe Abb.18). Eine seiner Begrenzungen sei die xy-Ebene.

Abb. 18.

Lage des Körpers im Koordinatensystem

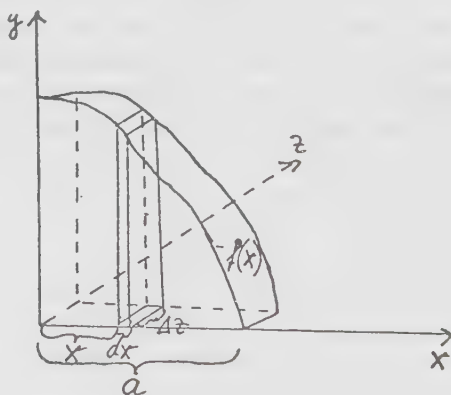
x sei die Bezeichnung für einen Punkt auf der x-Achse;

dx ein infinitesimaler Abschnitt auf der x-Achse;

Δz ist die Ausdehnung des Körpers in z-Richtung;

$f(x)$ gibt die Abhängigkeit der y-Ausdehnung des Körpers von der Wahl eines Punktes auf der x-Achse an;

a ist die maximale Ausdehnung des Körpers in x-Richtung



In den weiteren Ausführungen ist das Volumen in einer Richtung als der Form invariant vorausgesetzt:

$\frac{\partial V}{\partial z} = \text{const}$; bzw. $\frac{\partial V}{\partial z} = \frac{\partial f(x, z)}{\partial z} = C$; die untere Begrenzung des Volumens ist eben; sie läßt sich

rechnerisch stets in eine solche überführen; geometrisch ist es vorausgesetzt. Schließlich ist aus physikalischen Gründen angenommen, daß

$f(x=0) = \max\{f(x), 0 \leq x \leq a\}$, dabei bedeutet a die maximale Ausdehnung des Körpers in x-Richtung; außerdem muß $f(x)$ monoton sein, woraus auch die Integrierbarkeit

von f folgt.

Das in V vorhandene radioaktive Material emittiert Quanten; derjenige Anteil, der parallel zur x -Achse verläuft, werde registriert. Der Rest der Impulse geht der Registrierung verloren. Um das Verhältnis von gemessener zu tatsächlicher Impulsrate angeben zu können, bediene man sich des folgenden Gedankenganges.

Es sei dV ein Volumenelement, ein Quader, der senkrecht zur xz -Ebene steht; seine Ausdehnung in x -Richtung sei der differentielle Wert dx , die Ausdehnung in z -Richtung Δz , also die ganze Breite des Körpers. y ist nicht mehr frei wählbar, sondern ergibt sich als $f(x, z)$, wegen $\frac{\partial V}{\partial z} = 0$ nur zu $f(x)$.

dV sei mit Aktivität gefüllt, die in x -Richtung pro Volumeneinheit eine Impulsrate der Größe γ auslöst. Der Beitrag dI' des Volumenelements dV zur registrierten Impulsrate beträgt:

$$dI' = \gamma \cdot dV \cdot \exp(-\mu x) = \gamma \cdot dx \cdot \Delta z \cdot f(x) \exp(-\mu x); \quad A1$$

damit beträgt die gesamte registrierte Impulsrate des Volumens V :

$$I_V' = \int_0^V dI' = \int_0^a \gamma \Delta z f(x) \exp(-\mu x) dx = \gamma \Delta z \int_0^a f(x) \exp(-\mu x) dx \quad A2$$

das Volumen, bzw. die tatsächliche Impulsrate ist:

$$V = \int_0^V dV = \int_0^a \Delta z f(x) dx = \Delta z \int_0^a f(x) dx \quad A3$$

$$I_V = \int_0^I dI = \int_0^a \Delta z \cdot \gamma \cdot f(x) dx = \Delta z \cdot \gamma \int_0^a f(x) dx = \gamma \cdot V \quad A4$$

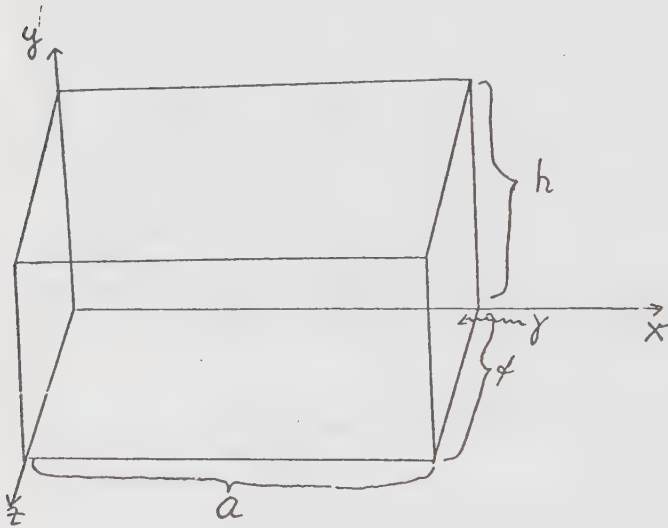
Aus A2 und A4 folgt Gleichung 3

Wegen der Volumenänderung der Lunge während der Atmung mußte die Frage geklärt werden, wie sich die Registrierung der Aktivität in einem Volumen ($\rho \neq 0$) mit dessen Dehnung in die drei Dimensionen ändert.

Dazu betrachte man einen Quader, dessen Kanten entlang den Achsen eines rechtwinkligen Koordinatensystems liegen (siehe Abb. 19)

Abb. 19

Ein entlang den Achsen eines rechtwinkligen Koordinatensystems orientierter Quader; mit a , h , t ist die Ausdehnung des Körpers in x -, y - und z -Richtung bezeichnet; die registrierbaren Quanten fallen in x -Richtung ein.



Es genügt, die Berechnungen für einen Quader auszuführen. Das Volumen V kann beliebig genau als Summe von Quadern mit kleiner Grundfläche beschrieben werden. Dieser Quader bestehe aus dehnbarem Material und sei mit Aktivität einer bestimmten Größe bestimmt. Mit I_V werde die Impulsrate bezeichnet, die von der parallel zur x -Achse verlaufenden Strahlung des Volumens V ungeschwächt ausgelöst wird. Unter der Annahme, daß zu I_V alle Volumenelemente des Körpers gleichmäßig beitragen, werde $\gamma' := \frac{I}{V}$ definiert. (Es gilt: $\gamma' = \gamma$)

Die auf der yz -Ebene registrierte Impulsrate ergibt sich zu (siehe Gleichung A2 mit $f(x) = \text{const} = h$)

$$I_V' = \int_0^a t \gamma \cdot h \exp(-\mu x) dx$$

für χ gilt aber: $\chi = \frac{I_V}{V} = \frac{I_V}{t \cdot h \cdot a}$;

für μ gilt wegen der linearen Beziehung zwischen Dichte und Absorptionskonstante: $\mu = \mu_0 \cdot \frac{m_Q}{t \cdot h \cdot a}$

dabei ist μ_0 die zu $\rho = 1$ gehörige Absorptionskonstante; m_Q die Masse des Quaders; damit:

$$I_V = \int_0^a \frac{I_V}{t \cdot h \cdot a} t \cdot h \cdot \exp(-\mu_0 \cdot \frac{m_Q}{t \cdot h \cdot a} x) dx = \quad A6$$

$$= -I_V a \left(\frac{t \cdot h \cdot a}{\mu_0 \cdot m_Q} \right) \exp(-\mu_0 \cdot \frac{m_Q}{t \cdot h \cdot a} x) \Big|_0^a = I_V \frac{t \cdot h}{\mu_0 \cdot m_Q} \left[1 - \exp(-\frac{\mu_0 \cdot m_Q}{t \cdot h}) \right]$$

also unabhängig von der oberen Integrationsgrenze. Somit ist das Verhältnis registrierte Impulsrate ($=I_V$)/ tatsächliche Impulsrate ($=I_V$) unabhängig davon, welche x-Ausdehnung das Volumen hat, in das sich die Aktivität verteilt. Entscheidend für den absorbierten Anteil ist der Quotient $\frac{\text{Masse}}{\text{Fläche}}$.

Sehr wohl Einfluß auf die registrierte Aktivität hat, wie auch aus A6 ersichtlich, eine Änderung der Ausdehnung in y- bzw. z-Richtung; bei Vergrößerung von t und h wächst der Anteil der registrierten Aktivität, um als Maximum die Impulsrate der gesamten Aktivität zu erreichen:

$$\lim_{t \cdot h \rightarrow \infty} I_V \cdot \frac{t \cdot h}{\mu_0 \cdot m_Q} \left[1 - \exp(-\frac{\mu_0 \cdot m_Q}{t \cdot h}) \right] = \lim_{t \cdot h \rightarrow 0} I_V \cdot \frac{1}{m_Q \cdot \mu_0 \cdot \frac{1}{t \cdot h}}$$

$$\cdot \left[1 - \exp(-\mu_0 \cdot m_Q \cdot \frac{1}{t \cdot h}) \right]$$

$$= \lim_{\frac{\mu_0 \cdot m_Q}{t \cdot h} \rightarrow 0} I_V \cdot \frac{1}{m_Q \cdot \mu_0 \cdot \frac{1}{t \cdot h}} \left[1 - \exp(-\mu_0 \cdot m_Q \cdot \frac{1}{t \cdot h}) \right] = I_V$$

Anhang B

Begründung dafür, daß der Korrekturfaktor bei Vitalkapazität sich als arithmetisches Mittel der Korrekturfaktoren bei maximaler Inspiration und maximaler Expiration zusammensetzt

Die Vitalkapazität ist als Differenz von Totalkapazität und Residualvolumen definiert: $VK=TC-RV$ bzw. $VK=(TC+V_o)-(RV+V_o)$ oder in integraler Form:

$$VK = \int_{V_o+RV}^{V_o+TC} dV \quad A7$$

hierbei ist V_o das Volumen der Lunge nach Entfernung sämtlicher Luft.

Für die gemessene Vitalkapazität gilt:

$$VK_{gem} = \int_{(V_o+RV)_{gem}}^{(V_o+TC)_{gem}} dV_{gem} \quad A8$$

Beschränkt man nun die Betrachtung auf den i-ten Abschnitt der Lunge, so gilt:

$$dVK_{tats.i} = k_{V_i} dVK_{gem_i} \quad A9$$

Es folgt durch Kombination von A8 und A9

$$VK_{tats.i} = \int_{(V_o+RV)_{gem}}^{(V_o+TC)_{gem}} k_{V_i} dV_{gem}$$

dabei ist k_{V_i} der aus den Gleichungen A2 und A4 zu gewinnende Korrekturfaktor

$$k_{V_i} = \frac{\int_0^{a_i} f_i(x) dx}{\int_0^{a_i} f_i(x) \exp(-\mu_i x) dx}$$

Für die beiden oberen Abschnitte ist nun, wie gezeigt, der Korrekturfaktor unabhängig vom Volumen, so daß er als Konstante vor das Integral gezogen werden kann:

$$VK_{\text{tats.}i} = k_{V_i} \int_{(V_o+RV)_{\text{gem}i}}^{(V_o+TC)_{\text{gem}i}} dV_{\text{gem}i} \quad A10$$

da zusätzlich noch $(V_o+TC)_{\text{gem}} = V_{o\text{gem}} + TC_{\text{gem}}$ und

$(V_o+RV)_{\text{gem}} = V_{o\text{gem}} + RV_{\text{gem}}$ (mit anderen Worten, die

Abbildung $V \rightarrow V_{\text{gem}}$ ist linear; nur mit dieser Annahme war überhaupt die Backgroundbestimmung möglich)

$$\text{folgt } VK_{\text{tats.}i} = k_{V_i} VK_{\text{gem}i} \quad 1 \leq i \leq 2; \quad A11$$

es gilt also die gleiche Korrektur wie bei RV und TC; im unteren Drittel ist nun wegen der vornehmlich craniocaudalen Ausdehnung μ nicht mehr unabhängig vom Luftvolumen, sondern eine Funktion des Luftvolumens, die mit $\mu(V)$ bezeichnet werde. Dann gilt:

$$VK_{\text{tats}3} = \int_{(V_o+RV)_{\text{gem}3}}^{(V_o+TC)_{\text{gem}3}} \left(\frac{\int_0^{a3} f_3(x) dx}{\int_0^{a3} f_3(x) \exp(-\mu(V) \cdot x) dx} \right) dV_{\text{gem}} \quad A12$$

Benutzt man die lineare Beziehung zwischen Dichte und Absorptionskonstante, und verwendet man, daß $\rho(RV) \approx \frac{7}{4} \rho(TC)$ (S.24) gilt, so erhält man die Unbekannten der Gleichung A12.

Betrachtet man dann den Integranden in Gleichung A12, indem man seine erste Ableitung nach dem Volumen bildet, so findet man, daß diese Ableitung innerhalb der Integrationsgrenzen weitgehend als konstant angesehen werden kann, mit anderen Worten, die Integrandenfunktion nimmt in etwa linear mit dem Volumen zu.

Dann gilt aber:

$$VK_{gem3} = [(V_o + TC) - (V_o + RV)]_3 \cdot \frac{k(V_o + RV)_3 + k(V_o + TC)_3}{2} = VK_3 \frac{k_{RV3} + k_{TC3}}{2}$$

Aus Vergleich mit der Beziehung

$$VK_{tats3} = k_{VK3} VK_{gem3}$$

$$\text{folgt } k_{VK3} = \frac{k_{RV3} + k_{TC3}}{2}$$

Anhang C

Erklärung von mathematischen Zeichen, die im Text verwendet wurden

- a) $x \sim y$ x proportional y
- b) $x \approx y$ x ungefähr gleich y
- c) $a \Rightarrow b$ aus a folgt notwendig b (sonst oft mit $a \rightarrow b$ bezeichnet)
- d) $a \Leftrightarrow b$ die Aussagen a und b sind gleichwertig
- e) $\ln x$ ist der Logarithmus von x bezüglich der Basis e ;
 sonst oft mit $\log x$ oder $\log_e x$ bezeichnet
 [22, 27]
- f) $\exp x = e^x$;

9. Literaturverzeichnis

- 1) Antonisen N.R., Milic-Emili J.: Distribution of pulmonary perfusion in erect man, J.appl.Physiol.21 (1966), 760-766
- 2) Ball W.C., Stewart P.B., Newsham L.G.S., Bates D.V.: Regional pulmonary function studied with xenon¹³³, Journal of Clinical Investigation, 41 (1962), 519-531
- 3) Bartels H. u. Mitarbeiter: Lungenfunktionsprüfungen, Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1959
- 4) Bentivoglio, L.G., Beerel, F., Bryan, A.C., Stewart,P.B., Rose, B. and Bates,D.V.: Regional pulmonary function studied with xenon-133 in patients with bronchial asthma, Journal of Clinical Investigation, 42 (1963), 1193-1200
- 5) Björkman S.: Bronchspirometrie, eine Methode, die Funktion der menschlichen Lunge getrennt und gleichzeitig zu untersuchen. Acta med. scand. Suppl.56 (1934)
- 6) Cavalli-Sforza L.: Biometrie, Grundzüge biologisch-medizinischer Statistik, Fischer-Verlag, Stuttgart 1969
- 7) Comroe jr., J.H., R.E.Forster, A.B.Dubois, W.A.Briscoe, E.Carlsen: Die Lunge, Klinische Physiologie und Lungenfunktionsprüfungen, Schattauer-Verlag, Stuttgart, New York 1972
- 8) Conn H.L.: Equilibrium distribution of radioxenon in tissue and xenon-haemoglobin association curve, J.appl.Physiol. 16 (1961), 1065-1070
- 9) Daly W.I., S.Bondurant: Direct measurement of respiratory pleural pressure changes in normal man. J.appl.Physiol. 18 (1963), 513
- 10) Davy H.: Researches chiefly concerning nitrous oxide, London: J.Johnson 1800
- 11) Davy H.: Collected works of Sir Humphrey Davy, Bd.3, S.236, London: -Smith, Elder & Co., London 1839
- 12) De Nardo, G.L., S.Mc Hardy-Young, D.A.Goodwin: Quantitation and imaging of the dynamic **distribution**

- of ventilation. Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung: K.Fellinger, R.Höfer, Band IX, Urban & Schwarzenberg, München, Berlin, Wien 1970
- 13) Dokumenta Geigy, 1969, Wissenschaftliche Tabellen, 7.Auflage 1968
 - 14) Doll E.: Methoden der Lungenfunktionsanalyse in der Klinik, Medizinische Klinik 68 (1973), 229-237
 - 15) Dollery C.T., West J.B.: The preparation and use of radioactive oxygen, carbon monoxide and carbon dioxide for investigation of lung function and their comparison with ^{133}Xe . Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung: K.Fellinger, R.Höfer, Band V, Urban & Schwarzenberg, München, Berlin, Wien 1970, 88-103
 - 16) Emrich D.: Nuklearmedizinische Funktionsdiagnostik, G.Thieme-Verlag, Stuttgart 1971
 - 17) Feine U., K.Hayduki, P.Gerhardt, K.Hoffmann: Das Lungenperfusions-Szintigramm, Physiologische Grundlagen und Klinische Bedeutung, Medizinische Welt 20 (N.F.): 9-13 (1969)
 - 18) R.Ferlinz: Lungen- und Bronchialerkrankungen, Ein Lehrbuch der Pneumologie, Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1974
 - 19) Ganong W.F.: Medizinische Physiologie, Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1971
 - 20) Gerthsen Chr.: Physik, Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1971
 - 21) Gerthsen Chr., Pollermann M.: Einführung in das Physikalische Praktikum, Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1967
 - 22) Grauert H., Lieb J.: Differential- und Integralrechnung I, Funktionen einer reellen Veränderlichen, Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1970
 - 23) Grebe L., Wiebe W.: Tabellen zur Dosierung der Röntgenstrahlen, Urban & Schwarzenberg, Berlin, München, 1950

- 24) Groß R., Jahn D., Schölmerich P.: Lehrbuch der Inneren Medizin, Schattauer Verlag, Stuttgart, New York 1973
- 25) Ingrisch H., H.G.Heinze, K.J.Pfeifer, J.Lissner: Lungenfunktionsszintigraphie mit ^{133}Xe , Münch. med.Wschr.115 (1973), 9
- 26) Jakobäus H.C., P.Frenckner, S.Björkman: Acta med. scand.79 (1932), 174
- 27) Jörgens K.: Mathematik IA, Differential- und Integralrechnung, Universität München, Wintersemester 1969/70
- 28) Keidel W.D.: Physiologie, Thieme-Verlag, Stuttgart 1970
- 29) Klötzer-Vierhub S.: Messungen des Atemwegswiderstandes und vergleichende Untersuchungen des intrathorakalen Gasvolumens mit der Ganzkörper-Plethysmographie und mit der Fremdgas-Methode, Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin, München 1967
- 30) Knipping H.W., Ludes H., Valentin H., Venrath H.: Beitrag zur Differenzierung der Insuffizienz des linken, des rechten Herzens und der Lunge nebst Bemerkungen zur Herzsondierung und zum Defizitproblem, Medizin. Klinik 48 (1953), 161
- 31) Knipping H.W., Bolt W., Venrath H., Valentin H., Ludes H. und Endler P.: Eine neue Methode zur Prüfung der Herz- und Lungenfunktion, Deutsche Medizinische Wochenschrift 80 (1955), 1146
- 32) Konietzko N.: Quantitative Measurements of Lung Volumes Using ^{133}Xe , Respiration 30 (1973), 166
- 33) Lassen N.A.: Assessment of tissue radiation dose in clinical use of radioactive gases with examples of absorbed dosis from ^3H , ^{85}Kr and ^{133}Xe . Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung: K.Fellinger, R.Höfer, Bd.VI, Urban & Schwarzenberg, München 1965, 37 ff.
- 34) Low Frank H.: Messung radioaktiver Isotope, Deutsche Picker GmbH. Espelkamp

- 35) Mapleson W.W.: Inert gas exchange theory using an electric analogue, J.appl.Physiol.19 (1964), 1193-1199
- 36) Mapleson W.W.: An electric analogue for uptake and exchange of inert gases and other agents, J.appl.Physiol.18 (1963), 197-204
- 37) Matthews Christine M.E. and Dollery C.T.: Interpretation of ^{133}Xe lung wash-in and wash-out curves using an electric analogue, Clin.science 28 (1965), 573-590
- 38) Matschke S., Richter J., Welker K.: Physikalisch-technische Grundlagen der Bestrahlungsplanung, 1968, Edition Leipzig
- 39) Milič-Emili J., Henderson J.A.M., Dolovich M.B., Trop D., Kaneko K.: Regional distribution of inspired gas in the lungs, J.appl.Physiol.21 (1966), 749-759
- 40) Neuß O.: Von Zahlen und Zählungen in der Medizin, Materia Medica Nordmark 25 (1973), 96
- 41) The New England Journal of Medicine, 18.August 1966, Reaction after administration of macroaggregated albumin for a lung scan
- 42) Piper J.: Physiologie der Atmung (Skriptum des Physiol.Instituts der Universität München)
- 43) Piper J., H.P.Koepchen: Atmung, Urban & Schwarzenberg, München, Berlin, Wien 1972
- 44) The Radiochemical Centre Amersham, Buckinghamshire, England
Xenon (^{133}Xe) Injection and Gas
- 45) Rahn H., W.O.Fenn, A.B.Otis: Daily variations of vital capacity, residual air, and expiratory reserve including a study of the residual air method, J.appl.Physiol.1 (1949), 725
- 46) Reifferscheid M.: Chirurgie, Thieme-Verlag, Stuttgart 1972
- 47) Rühle K.H., D.Spilker, E.Sigmund, N.Konietzko, G.Overrath, H.Matthys, W.L.Adam: Lungenfunktionsdiagnostik mit radioaktiven Edelgasen. Ges.f. Nuklearmedizin, Hannover 1970, Mitteilung Nr.98

- 48) Schettler G.: Innere Medizin, Thieme-Verlag, Stuttgart 1972
- 49) Schmidt M.: Anorganische Chemie I, Mannheim 1967
- 50) Schoenborn B.P.: Binding of xenon to horse haemoglobin, Nature 208 (1968), 760-762
- 51) Ulmer W.T., Reichel G., Nolte D.: Die Lungenfunktion, Thieme-Verlag, Stuttgart 1970
- 52) Wade O.L.: Movements of the thoracic cage and diaphragm in respiration, J.appl.Physiol.124 (1954), 193-212
- 53) West J.B., Dollery C.T.: Distribution of blood flow and ventilation - perfusion ratio in the lung measured with radioactive CO₂, J.appl. Physiol. 15 (1960), 405-410
- 54) West J.B.: Regional differences in gas exchange in the lung of erect man, J.appl.Physiol.17 (1962), 893-898
- 55) Westphal W.: Physikalisches Praktikum, Vieweg u. Sohn, Braunschweig 1971
- 56) Yeh Shy-Yuan, Peterson R.E.: Solubility of carbon dioxide, krypton and xenon in aqueous solution, J.Pharm.Science 53 (1964), 822 ff.
- 57) Yeh Shy-Yuan: Solubility of krypton and xenon in blood, protein solutions, and tissue homogenates, J.appl.Physiol.20 (1968), 1041-1047
- 58) Zeilhofer R., Eickeler R.: Möglichkeiten und Grenzen der Lungenfunktionsanalyse in der Praxis, Medizinische Klinik 68 (1973), 237-242

An dieser Stelle möchte ich meinem Doktorvater, Herrn Priv.-Doz.Lr.med.H.G.Heinze für die Überlassung des Themas und seine freundliche Hilfe danken.

Mein besonderer Dank gilt den Herren Dr.med.H.Ingrisch und Dr.rer.nat.R.Kantlehner, die mir stets bereitwilligst bei meinen Problemen geholfen haben.

Hervorzuheben ist auch das Entgegenkommen der Pulmonologischen Abteilung (Prof.Dr.med.G.Fruhmann) der II.Medizinischen Klinik der Universität München (Direktor: Prof.Dr.med.E.Buchborn). Insbesondere sei Herrn Dr.H.Bergstermann für seine freundliche Unterstützung gedankt.

Lebenslauf

Ich, Thomas Köhler, wurde am 13. November 1949 als Sohn des Arztes für Allgemeinmedizin Dr. med. Paul Köhler und seiner Frau Gertrud, geborene Weigert, in Unterwössen, Landkreis Traunstein, geboren. Nach vier Jahren Volksschule in Unterwössen wechselte ich auf das Neusprachliche Gymnasium des Staatlichen Landschulheims Marquartstein über, wo ich 1969 mein Abitur ablegte.

Im Wintersemester 1969/70 begann ich das Studium der Medizin an der Universität München. Im Sommersemester 1970 legte ich das Vorphysikum ab, im Wintersemester 1971/72 das Physikum. Seit Sommersemester 1972 studiere ich außerdem Physik, seit Wintersemester 1972/73 auch Mathematik.

Im Wintersemester 1973/74 machte ich das Vordiplom in Physik, im Sommersemester 1974 das Vordiplom in Mathematik. Am 29. Juli 1975 habe ich mein Staatsexamen in Medizin abgelegt.

